

**PREVALENCIA Y VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LOS HALLAZGOS DE
TOMOGRFÍA DE TÓRAX ENCONTRADOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA DENTRO DE UN ÁREA ENDÉMICA**

**JUAN JOSÉ GUTIÉRREZ PATERNINA
JOHN ALEXANDER YELA CONO**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO**

**PEREIRA
2019**

**PREVALENCIA Y VALIDEZ DIAGNÓSTICA DE LOS HALLAZGOS DE
TOMOGRAFÍA DE TÓRAX ENCONTRADOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
TUBERCULOSIS PULMONAR ACTIVA DENTRO DE UN ÁREA ENDÉMICA**

**JUAN JOSÉ GUTIÉRREZ PATERNINA
JOHN ALEXANDER YELA CONO**

**Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título de
Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo**

ASESORES:

DRA. ÁNGELA MARÍA GIRALDO MONTOYA
Médica Internista Neumóloga
Docente Universidad Tecnológica de Pereira

DR. GERMÁN ALBERTO MORENO GÓMEZ
Médico, MSc Epidemiología Clínica, PhD Salud Pública
Profesor titular Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de
Pereira

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO**

**PEREIRA
2019**

NOTA DE ACEPTACIÓN

FIRMA DIRECTOR

FIRMA JURADO

FIRMA JURADO

PEREIRA, 20 DE SEPTIEMBRE DE 2019

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitir la generación de ideas de investigación como la descrita a continuación y la creación de un verdadero equipo de trabajo multidisciplinario.

A los docentes asesores Germán Moreno y Ángela Giraldo, quienes dedicaron más del tiempo y espacio provisto a la correcta realización de este proyecto.

Al doctor Víctor Hugo Ruiz Granada, radiólogo con amplia experiencia en imágenes del tórax, quien voluntariamente abrió su sala de lectura para la interpretación de cada imagen de tomografía analizada en este trabajo.

A Vanessa Jaramillo, coordinadora de la IPS Imágenes Diagnósticas S.A. sede Hospital Universitario San Jorge, y Carmen Elisa Llanos Uribe, coordinadora del Laboratorio Clínico del Hospital Universitario San Jorge hasta el año 2018, por la inmensa colaboración para la consecución de las imágenes de tomografía y datos de microbiología, respectivamente.

A Juan Pablo García, María Paula Guevara y Yerson Colorado, estudiantes de pregrado pertenecientes a la Universidad Tecnológica de Pereira; y Óscar Felipe Suárez, médico epidemiólogo; por su invaluable tiempo y dedicación en la obtención y análisis de la información, respectivamente.

CONTENIDO

	Página
INTRODUCCIÓN	13
(1) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
(2) JUSTIFICACIÓN	18
(3) OBJETIVOS	19
(4) MARCO TEÓRICO	21
(4.1) SIGNOS RADIOLÓGICOS DE TUBERCULOSIS PRIMARIA	23
(4.2) SIGNOS RADIOLÓGICOS DE TUBERCULOSIS POSPRIMARIA	28
(4.3) COMPLICACIONES DE LA TUBERCULOSIS PULMONAR	30
(4.4) ASOCIACIÓN DE TUBERCULOSIS PULMONAR A OTRAS ENFERMEDADES	32
(5) METODOLOGÍA	36
(5.1) DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	36
(5.2) POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO	36
(5.3) CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	36
(5.4) VARIABLES DE INVESTIGACIÓN	37
(5.5) PLAN DE ANÁLISIS	38
(6) RESULTADOS	39
(7) DISCUSIÓN	43
(8) CONCLUSIONES	45
(9) BIBLIOGRAFÍA	46

LISTA DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Signos radiológicos sugestivos de actividad e inactividad en tuberculosis pulmonar	23
Tabla 2. Características de los participantes	39
Tabla 3. Resultados de estudios de bacteriología en especímenes respiratorios	40
Tabla 4. Prevalencia y validez diagnóstica de signos radiológicos descritos	41

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Flujograma de obtención de la muestra de estudio	37
Figura 2. Resultados de diagnóstico molecular en especímenes respiratorios	41

LISTA DE IMÁGENES

	Página
Imagen 1: Consolidación	24
Imagen 2: Consolidación cavitada	24
Imagen 3: Calcificación	24
Imagen 4: Linfadenopatía	25
Imagen 5: Derrame pleural	26
Imagen 6: Atelectasia	27
Imagen 7: Patrón miliar	27
Imagen 8: Cavitación	28
Imagen 9: Opacidad centrilobulillar	29
Imagen 10: Opacidad en vidrio esmerilado	30
Imagen 11: Neumotórax, fístula broncopleural	31
Imagen 12: Pérdida de volumen pulmonar, fibrotórax, tractos fibróticos	31
Imagen 13: Bronquiectasia	31
Imagen 14: Enfisema, engrosamiento pleural, derrame pericárdico, hidroneumotórax	32
Imagen 15: Bola fúngica o Micetoma	33
Imagen 16: Masa	33
Imagen 17: Nódulo, opacidad micronodular	34
Imagen 18: Opacidad intersticial, opacidad alveolar	34
Imagen 19: Bula, ensanchamiento mediastinal	35
Imagen 20: Enfisema subcutáneo	35

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Carta de aceptación de comité de bioética de la Universidad	54
Anexo 2. Carta de aceptación de comité de investigación del hospital	55
Anexo 3. Formato de recolección de variables de imagen	56
Anexo 4. Carta de aval para publicación de imágenes de tomografía	57

GLOSARIO

- **ADENOSINA DEAMINASA (ADA):** es una enzima de distribución ubicua en el organismo, presente predominantemente en el linfocito T, en el que interviene en su proliferación por medio de la catálisis de la conversión de adenosina y desoxiadenosina hacia inosina y deoxinosina, respectivamente. Es útil su medición en el líquido pleural para el diagnóstico temprano de empiema tuberculoso cuando su valor es superior a 40 ± 4 U/L (Aggarwal, Agarwal, Sehgal, & Dhooria, 2019; Grosset J, 2019; Shaw, Diacon, & Koegelenberg, 2019). Sin embargo, puede elevarse en presencia de otras etiologías como artritis reumatoide, enfermedades linfoproliferativas, derrame paraneumónico, etc. (Oyonarte, 2015; Zhai, Lu, & Shi, 2016). También es útil su medición en líquido cefalorraquídeo, peritoneal y/o pericárdico (Lewinsohn et al., 2017).
- **BACILOSCOPIA:** es el examen microscópico directo para la detección de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) en una muestra biológica. Constituye la herramienta más barata, rápida y de amplia disponibilidad para el diagnóstico de tuberculosis, aunque factores como el tiempo de recogida, procesamiento de la muestra, técnica utilizada y experiencia del operador, pueden afectar su rendimiento (Lyon & Rossman, 2017; Navarro Ballester, 2017; Pai et al., 2016).
- **IMPACTACIÓN MUCOIDE:** constituye un signo indirecto de bronquiectasia y consiste en una imagen tubular con densidad de tejidos blandos que representa el bronquio dilatado y ocupado de moco o con niveles hidroaéreos. Puede aparecer como opacidad lobulada, en dedo de guante, ramificada o redondeada. Cuando el plano de corte es transversal al impacto mucoso, se puede confundir con una arteria (Choi, Lee, Lee, & Park, 2018; Han, Xiang, Ridley, & Ridley, 2018).
- **NEUMONÍA POSTOBSTRUCTIVA:** infección del parénquima pulmonar distal a una obstrucción bronquial. Se observa más frecuentemente en pacientes con neoplasias primarias del pulmón (40 – 55%), debido a compresión extrínseca, obstrucción endobronquial, o a los dos mecanismos. Se ha reportado en el 2% de pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad (Rolston & Neshet, 2018).
- **NEUMONITIS:** es la inflamación del intersticio pulmonar con la consecuente pérdida de la estructura del parénquima pulmonar, comúnmente vista en la neumonía de origen viral, debida a reacciones alérgicas y/o efecto de radioterapia o exposición a otras sustancias (Villar Gómez, 2017).
- **NÚCLEO DE MICROGOTAS INFECCIOSAS:** partículas procedentes de una persona con tuberculosis pulmonar aerosolizadas por la tos, los estornudos o al hablar, que se secan mientras se transmiten por el aire, permanecen suspendidas durante períodos prolongados y alcanzan las vías respiratorias terminales (John E. Bennett, 2015).

- **NECROSIS CASEOSA:** proceso de coagulación proteica que condiciona una necrosis con depósito de lípidos complejos procedentes de la cápsula de los bacilos destruidos por la respuesta inmune primaria. Su nombre se debe al aspecto de queso fundido que presentan las áreas donde se desarrolla (Hunter, 2016).
- **POSTRACIÓN:** abatimiento por enfermedad o aflicción. Acción o efecto de postrar o postrarse: enflaquecer, debilitar, quitar el vigor y las fuerzas (RAE, 2019) En el presente documento se refiere a aquel individuo que por su condición de enfermedad se ve obligado a permanecer en cama.
- **VALIDEZ DE UNA PRUEBA DIAGNÓSTICA:** es el grado al cual una prueba o sustituto, mide lo que se desea cuantificar. Existen varios tipos de validez: - de contenido: que describe la extensión donde una medida refleja la dimensión de un problema particular; - de constructo: referida a la extensión donde una medida conforma un fenómeno externo establecido; y, por último, - de criterio: donde una medida se correlaciona con una prueba de referencia (estándar de oro), es decir que pueda predecir un fenómeno observable. En otras palabras, se puede definir como la capacidad de una prueba para distinguir entre los individuos que tienen la enfermedad, de aquellos que no la tienen (Donis, 2012).
- **TASA DE DETECCIÓN DE CASOS:** Es un indicador aproximado de incidencia. Estima la magnitud del problema y estado actual de la transmisión, así como ayuda a calcular la necesidad de medicamentos. Comprende una razón en la que el numerador es el número de casos notificados recientemente (incluyendo recaídas) y el denominador los casos estimados de incidentes (ILEP, 2001).
- **TOMOGRAFÍA DE ALTA RESOLUCIÓN:** es una modalidad que emplea una colimación de 0,23 – 0,35 mm y reconstruye la imagen utilizando un algoritmo espacial de alta frecuencia. De esta manera, la resolución de las imágenes permite definir la anatomía del lobulillo pulmonar secundario y determinar fielmente la localización, extensión y características de las diferentes alteraciones del parénquima pulmonar (Kakinuma et al., 2015; Lauri, 2017).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: En Risaralda, departamento considerado zona endémica para la enfermedad, no se había efectuado ningún estudio que describiera la prevalencia de las imágenes de tomografía sugestivas de actividad tuberculosa ni que las relacionara con los resultados de cultivo. Se planteó un proyecto de investigación para generar información que permitiera modificar las prácticas actuales en cuanto al uso de este método diagnóstico en la caracterización de esta enfermedad tan prevalente y con alta mortalidad.

MÉTODOS: Se diseñó un estudio de evaluación de la prueba diagnóstica, retrospectivo, observacional y descriptivo. Se recolectaron variables microbiológicas y radiológicas, a partir de registros de historia clínica e imágenes de tomografía de tórax, pertenecientes a pacientes hospitalizados con diagnóstico o sospecha de tuberculosis pulmonar activa, desde enero de 2014 hasta diciembre de 2017. Se construyó una tabla 2x2 para cada variable radiológica, en relación con el diagnóstico de la enfermedad dado por el cultivo; con lo que se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa. Con la identificación de las variables de mejor desempeño se elaboró un análisis en paralelo.

RESULTADOS: Se analizaron 628 registros de pacientes, en los que se hicieron 880 cultivos de especímenes respiratorios, la mayoría provenientes de Pereira. Se obtuvo cultivo en medio sólido para *M. tuberculosis* a partir de muestras de esputo (47%), lavado broncoalveolar (33,7%), aspirado traqueal (5,5%) y otras muestras como pleura y líquido pleural (13,8%). Los hallazgos de imagen más prevalentes fueron: derrame pleural libre (50,3%), consolidación (42%) y tractos fibróticos (33,5%), entre otros. El mejor desempeño diagnóstico lo tuvo la opacidad micronodular, árbol en gemación, cavitación apical y nódulo, cada uno con valor predictivo negativo mayor a 80%.

CONCLUSIÓN: Para la muestra estudiada, no encontrar en la tomografía de tórax los hallazgos opacidad micronodular, árbol en gemación, cavitación apical y nódulo, puede predecir la ausencia de tuberculosis pulmonar activa en el 89,4% de los casos. Por otro lado, es 2,4 veces más probable no tener el diagnóstico de la enfermedad cuando estos hallazgos no están presentes.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis pulmonar – Tomografía computarizada por rayos X – Medios de Cultivo – Colombia

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB), anteriormente llamada tisis, es una enfermedad infecciosa, crónica, causada por bacterias agentes del complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB); que afecta con mayor frecuencia a los pulmones, aunque puede localizarse en cualquier órgano. Ha sido causante de discapacidad y muerte desde tiempos prehistóricos, documentándose en restos arqueológicos de más de 5.000 años y mencionándose en la literatura medieval cuando se creía que el toque de un rey podía sanar las lesiones de escrófula o TB del ganglio linfático cervical. Incluso se cree que el mal de Pott o TB vertebral, era la causa del dolor y deformidad que aquejaba a *Quasimodo*, el famoso personaje jorobado de la novela *Notre Dame de París*, escrita por el francés Víctor Hugo en 1831 (Bechini Bernad, 2017; Grosset J, 2019; Lauer, 2017; Navarro Ballester, 2017).

El MTB se constituye por lo menos de siete especies del género *Mycobacterium*, familia Mycobacteriaceae y orden Actinomycetales, que causan TB en los seres humanos y la enfermedad zoonótica. Estas especies comparten el 99% de identidad en las secuencias y probablemente evolucionaron a partir de un único ancestro clonal. *M. tuberculosis* ocasiona la gran mayoría de casos de TB humana en el mundo. *M. africanum* causa TB en África oriental, donde es responsable de más del 50% de los casos. *M. canetti* es una etiología extremadamente rara en la zona del cuerno de África. *M. bovis* provoca la enfermedad en el ganado vacuno y se disemina a los humanos a través del contacto con los animales y por el consumo de leche contaminada. En la actualidad, los casos reportados en humanos son escasos debido a la pasteurización de productos lácteos. *M. caprae*, otro patógeno del ganado caprino y vacuno, *M. microti*, patógeno de los roedores, y *M. pinnipedii*, patógeno de las focas, pueden ser fuente de TB zoonótica en los humanos. Se trata de bacilos aerobios inmóviles, no formadores de esporas, con un alto contenido de lípidos de elevado peso molecular en la pared celular. La formación de una microcolonia es lenta y tarda entre 4 y 8 semanas para visualizarse en un medio sólido. Su período de generación es de 15 a 20 horas, en contraste con el tiempo inferior a una hora, característico de los patógenos bacterianos más comunes (Briquet et al., 2019; John E. Bennett, 2015; Lan, Bastos, & Menzies, 2016; Orgeur & Brosch, 2018; Yeboah-Manu, de Jong, & Gehre, 2017).

El humano adquiere la infección por la vía respiratoria a través de la inhalación de núcleos de microgotas aerosolizadas, procedentes de un sujeto con TB pulmonar; emitidas al hablar, toser, estornudar e incluso espirar. Un episodio de tos puede producir 3.000 núcleos de microgotas infecciosas; la misma cifra que una conversación durante cinco minutos, mientras que el estornudo genera un número muy superior. Estas pequeñas partículas pueden permanecer hasta 30 minutos en el aire en suspensión, pudiendo ingresar hasta la vía aérea de pequeño tamaño y tener contacto con los macrófagos alveolares. Sin embargo, la transmisión de la enfermedad depende de la conjugación de elementos como el ambiente donde se produce la exposición, duración de la misma, y susceptibilidad individual del receptor, entre otros (Churchyard et al., 2017; Davies, 2016; Grosset J, 2019; John E. Bennett, 2015).

Son muchos los factores de riesgo conocidos para el desarrollo de la enfermedad, incluyendo las condiciones que se asocian con defectos de los linfocitos T y/o de la función de los macrófagos. Se enumeran algunos de índole social como la desnutrición, y el consumo de tabaco y estupefacientes, frecuentemente observados en personas privadas de la libertad y habitantes de la calle; y otras condiciones médicas como la enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, silicosis, cáncer de cabeza y cuello, procesos linfoproliferativos, derivación yeyunoileal y gastrectomía subtotal, así como el tratamiento con corticosteroides u otras terapias inmunosupresoras. La coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es el factor de riesgo más fuerte conocido, tanto para la progresión inmediata como tardía de la TB (la enfermedad progresa 5-10% cada año, a diferencia de los seronegativos en quienes progresa 5-10% de por vida) además de ser la población con mayor afectación extrapulmonar (Bechini Bernad, 2017; John E. Bennett, 2015; Kim, Lee, & Kim, 2017; López, 2018; Nachiappan et al., 2017; Navarro Ballester, 2017; WHO, 2018).

Se ha estimado que 80-90% de los sujetos con TB activa tienen compromiso pulmonar. No existe una relación directa entre la extensión de la afectación pulmonar y la clínica. Al inicio de la infección puede haber pocos o ningún síntoma, hasta que se desarrolla la reacción de hipersensibilidad al microorganismo después de la semana 4 a la 6, cuando puede generarse fiebre y malestar general. Sin embargo, las manifestaciones clínicas son inespecíficas y muy variables. Si está presente, la tos suele ser seca durante las primeras semanas o meses, pero con el tiempo tiende a convertirse en productiva, mucosa o mucopurulenta, y su duración mayor a dos semanas puede aumentar la especificidad para el diagnóstico de enfermedad activa hasta un 96% pero con una sensibilidad del 24% (Lyon & Rossman, 2017; Navarro Ballester, 2017; Turner & Bothamley, 2015).

La clínica constituye el primer paso para la sospecha diagnóstica, junto con la imagen radiológica y la baciloscopia, pero la viabilidad de estos hallazgos se confirma con el crecimiento de colonias en el cultivo. Debido a la demora en el crecimiento de la micobacteria y a la escasa sensibilidad de la baciloscopia, en algunos casos una elevada sospecha clínico-radiológica podría justificar el inicio del tratamiento farmacológico mientras se espera la confirmación bacteriológica (Bechini Bernad, 2017). Tradicionalmente se ha empleado la radiografía de tórax como la principal herramienta de imagen para el diagnóstico de TB pulmonar, pero con el advenimiento de nuevas tecnologías con mayor sensibilidad y especificidad, se hace necesario conocer la utilidad de estas últimas previo a la obtención del cultivo.

En las próximas líneas se expone un trabajo de investigación concerniente a la validez diagnóstica de la tomografía computarizada (TC) de tórax para el diagnóstico de TB pulmonar, teniendo en cuenta la prevalencia de las imágenes comúnmente asociadas a esta enfermedad, encontradas dentro de una población endémica que acudió a un centro hospitalario de mediana y alta complejidad en la ciudad de Pereira (Colombia).

(1) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La TB es una de las primeras diez causas de muerte a nivel mundial y la principal causa por un único agente infeccioso por encima del VIH/SIDA. En 2017 se enfermaron cerca de 10 millones de personas y murieron 1.6, siendo la mayoría procedentes de países con medianos y bajos ingresos (WHO, 2018). Según el informe de las Américas, Colombia ocupó el quinto lugar dentro de los países con mayor incidencia durante ese mismo año, en el que se notificaron al Sistema de Vigilancia de Salud Pública de Colombia (SIVIGILA) 14.480 nuevos casos de todas las formas (12.056 pulmonar y 2.424 extrapulmonar), reportando una tasa de incidencia nacional de 26.3 casos por cada 100.000 habitantes. Risaralda por sí sola ocupó el segundo lugar en incidencia con 50.4 casos x 100.000 habitantes (374 pulmonar y 111 extrapulmonar), lo cual constituye un dato alarmante que motiva a gestionar planes de mejora para la prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno de esta enfermedad (INS, 2018; López, 2018).

La tasa de detección de casos (TDC) global de TB es ~ 64%, lo cual significa que cerca de 36% de los casos incidentes no se detectan. Esto conlleva a perder una cifra aproximada de 3.3 millones de enfermos alrededor del mundo, ya sea por no diagnosticarse o porque se diagnosticó, pero no se reportó en los sistemas de información. Para América la TDC es cercana a 79%, lo cual significa que cada año 33.000 pacientes con la enfermedad no son detectados o reportados (Teran & de Waard, 2015).

En el año 2015, la estrategia “END TB” emitida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) planteó los siguientes indicadores: A 2035 reducir a 95% el número de muertes por TB comparado con el año 2015; reducir a 90% la tasa de incidencia de la enfermedad comparado con el mismo año y, llevar a cero los costos catastróficos de las familias afectadas por la enfermedad (WHO, 2018).

Aunque el estudio bacteriológico mediante baciloscopia es un pilar fundamental del diagnóstico, dado su sencillez, rapidez y bajo costo; su sensibilidad puede llegar a ser hasta de un 40%, señalando que un resultado negativo no descarta la enfermedad (alta tasa de falsos negativos). Por ende, el aislamiento e identificación de *M. tuberculosis* mediante cultivo, ya sea en medio sólido o líquido, continúa siendo en la actualidad el método estándar para el reconocimiento de infección. Con la limitación del tiempo necesario para obtenerse el crecimiento del microorganismo, que puede demorarse hasta 8 semanas en el caso de los medios sólidos y 4 semanas en el caso de los medios líquidos (Amicosante et al., 2017; Azadi, Motallebirad, Ghaffari, & Shojaei, 2018; Bechini Bernad, 2017; Davies, 2016; John E. Bennett, 2015; Raghuvanshi et al., 2016; Ryu, 2015; Teran & de Waard, 2015).

Los tests de amplificación de ácidos nucleicos pueden usarse para diagnóstico rápido del MTB en especímenes respiratorios (tiempo de notificación de dos horas), además de detectar fármacorresistencia por la identificación de fragmentos genéticos o codones

específicos. En la población general se ha comprobado su alto desempeño diagnóstico: Para Xpert MTB/RIF® sensibilidad 85% y especificidad 98%, y para Xpert Ultra®, sensibilidad 88% y especificidad 96%. Las recomendaciones actuales de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, sugieren su uso en al menos una muestra respiratoria con baciloscopia negativa cuando se sospeche infección. En los casos de baciloscopia positiva, pueden usarse para diferenciar *M. tuberculosis* de los otros miembros del complejo y tiene un valor predictivo positivo >95%. Sin embargo, si el test es positivo pero la baciloscopia negativa, los resultados deben basarse sobre el juicio clínico, teniendo en cuenta que la sensibilidad puede disminuir hasta 67% (Arias F, 2016; Dorman et al., 2018; Horne et al., 2019; Lewinsohn et al., 2017; Lyon & Rossman, 2017; Yan, Xiao, & Zhang, 2016).

La radiografía del tórax es sensible ($\geq 90\%$) en identificar anomalías en el parénquima pulmonar, desde opacidades alveolares hasta nódulos y atelectasias con pérdida de volumen pulmonar, generalmente localizadas hacia la parte superior y posterior de los pulmones. No obstante, debe resaltarse que ninguna de las imágenes mencionadas es específica de TB ($\leq 50\%$) y enfermedades como las micosis profundas, cáncer pulmonar, sarcoidosis y neumonías de origen bacteriano, entre otras, pueden presentar signos radiológicos semejantes (Bhalla, Goyal, Guleria, & Gupta, 2015; Ebrahimzadeh, Mohammadifard, & Naseh, 2014; Lyon & Rossman, 2017; Navarro Ballester, 2017; Nguyen, Jenny-Avital, Burger, Leibert, & Achkar, 2015; Ryu, 2015).

Dada su amplia disponibilidad en el medio hospitalario y su constante perfeccionamiento mediante la implementación de tecnologías con mejor detalle anatómico, la TC podría convertirse en una herramienta diagnóstica útil que resuelva las limitaciones anteriormente expuestas; sobretodo en el caso de pacientes gravemente enfermos, en los que deba iniciarse tratamiento antituberculoso antes de obtener los resultados de cultivo y en los que no siempre se puede realizar una adecuada anamnesis (p. ej, inconciencia, uso de ventilación mecánica, barreras culturales idiomáticas, etc.). La TC de tórax puede identificar y caracterizar mejor algunos compromisos como la enfermedad diseminada o extrapulmonar (Bechini Bernad, 2017). Su rendimiento diagnóstico depende de la prevalencia de la enfermedad en la población, del patrón radiológico (patrón miliar, árbol en gemación, cavitaciones, etc.), y del tipo de TC empleada (convencional o de alta resolución), reportándose una sensibilidad que varía entre 83-98% y una especificidad de 40-99% (Alsowey, Amin, & Said, 2017; Contreras, Pacheco, & Conchari, 2008; González Constán et al., 2003; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015; Shaarawy, Zeidan, Sabry, & Nouh, 2013; Yeh, Neoh, Chen, Chou, & Wu, 2014).

Hasta el momento no se ha respaldado en la literatura científica el empleo sistemático de la TC de tórax para el diagnóstico de TB pulmonar. En los pocos estudios realizados figuran tamaños de muestra en algunas ocasiones insuficientes, resultados heterogéneos entre diversas localizaciones geográficas e incluso errores metodológicos que conducen a conclusiones de modesta confiabilidad. En el departamento de Risaralda, considerado zona endémica para la enfermedad (Zapata-Marín, Gamboa-Santacruz, Betancur Pulgarin, & Rodríguez-Morales, 2015), no se ha efectuado ningún estudio que describa

la prevalencia de las imágenes sugestivas de TB pulmonar en TC de tórax ni las características operativas que validen el uso rutinario de la prueba. A partir de lo anteriormente expuesto, se formula la pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de cada hallazgo de TC de tórax encontrado en pacientes hospitalizados con sospecha de TB pulmonar activa dentro de un área endémica, y su validez para el diagnóstico de la enfermedad?

2) JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo describe los hallazgos de TC de tórax presentes en un grupo de pacientes internados con sospecha de TB pulmonar en un hospital de referencia de la ciudad de Pereira (Risaralda, Colombia). Esto permitirá conocer la prevalencia de las imágenes clásicamente relacionadas con la enfermedad, y al evaluarlas junto con los resultados de cultivo (método de diagnóstico estándar), estimar la validez de cada una y establecer modelos de predicción de la enfermedad previo al aislamiento de la micobacteria. Los resultados de esta investigación permitirán generar hipótesis con respecto a la actividad tuberculosa a nivel pulmonar a partir de un hallazgo radiológico; a la vez que constituirán un paso importante en la producción científica de la Universidad Tecnológica de Pereira en esta línea de investigación. Por otro lado, proveerán información que respalde o modifique las prácticas actuales en el diagnóstico de la TB pulmonar, pudiendo solucionar las dificultades encontradas en estudios previos.

(3) OBJETIVOS

(3.1) OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la prevalencia y validez diagnóstica de los hallazgos de TC de tórax encontrados dentro de una población con sospecha de TB pulmonar activa.

(3.2) OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Calcular de cada hallazgo de TC de tórax la prevalencia y las características operativas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva [LR+] y razón de verosimilitud negativa [LR-]) para el diagnóstico de TB pulmonar activa.
- Describir algunas características socio-demográficas, así como los resultados de baciloscopia y diagnóstico molecular de los sujetos de estudio.

NOTA ACLARATORIA: Las imágenes de TC de tórax expuestas a continuación son extraídas de la base de datos de la IPS Imágenes Diagnósticas sede Hospital Universitario San Jorge de Pereira, y pertenecen a los registros de los pacientes incluidos en el presente estudio. Se anonimizaron para garantizar confidencialidad. Fueron revisadas en conjunto por un radiólogo y un neumólogo expertos en patología del tórax.

(4) MARCO TEÓRICO

La infección por TB se inicia cuando la bacteria alcanza el alvéolo pulmonar y es fagocitada por macrófagos, que gracias a la interacción con los linfocitos T, se diferencian en histiocitos epitelioides y se agregan para formar una reacción granulomatosa progresiva en el parénquima, cuya manifestación macroscópica es la “lesión de Ghon”. Se estima que la cantidad mínima necesaria para iniciar este proceso se encuentra en el rango de 5 a 200 bacilos. El foco inicial suele ser subpleural y estar en la zona intermedia del pulmón (segmentos inferiores de los lóbulos superiores y segmentos superiores de los lóbulos inferior y medio), donde la magnitud del flujo aéreo favorece el depósito bacteriano. Suele ser único, aunque en el 25% de los casos puede haber focos múltiples (Churchyard et al., 2017; Davies, 2016; John E. Bennett, 2015; Pai et al., 2016).

En individuos inmunocompetentes los linfocitos T-CD4 secretan citocinas que estimulan a los macrófagos a destruir este foco, por lo general al cabo de una semana debido a la lentitud del crecimiento bacteriano. No obstante, estos no siempre son eliminados por completo del granuloma, con lo que pueden permanecer como infección latente durante años. Si la enfermedad progresa, la “lesión de Ghon” aumenta de tamaño, aunque lo más común es que vaya desapareciendo progresivamente hasta dejar una cicatriz. Cuando esta lesión se asocia a la calcificación de los ganglios linfáticos hiliares o paratraqueales, recibe el nombre de “complejo de Ranke” (Bomanji, Gupta, Gulati, & Das, 2015). En individuos inmunocomprometidos, en los que no puede realizarse adecuadamente la reacción granulomatosa, suele producirse una diseminación de la infección por vía linfática a los ganglios regionales, así como a lugares más distantes del organismo por vía hematogena, dando lugar a la denominada TB miliar (Bechini Bernad, 2017; Davies, 2016; Grosset J, 2019; Mathur, Badhan, Kumari, Kaur, & Gupta, 2017; Nachiappan et al., 2017; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015; Pai et al., 2016).

Los términos “TB pulmonar primaria o de la infancia” y “TB pulmonar posprimaria, de reinfección, o del adulto”, hacen referencia a dos presentaciones de la enfermedad en distintos momentos de su evolución, y surgieron de las observaciones radiológicas de inicios del siglo XX, cuando se pensaba que la infección inicial (primaria) en la infancia era universal. Las radiografías de los niños exhibían característicamente linfadenopatías hiliares o mediastínicas de gran tamaño con neumonitis poco notoria en los campos pulmonares inferior o medio, mientras que en los adolescentes y adultos lo habitual eran las opacidades apicales o subapicales, a menudo cavitadas y sin linfadenopatías hiliares. Si bien muchas infecciones primarias en los adolescentes y adultos simulan una infección primaria en la infancia, en otros individuos de este grupo de edad el foco metastásico pulmonar posteroapical progresa en cuestión de semanas hacia una neumopatía del adulto, mientras que el foco inicial en el campo pulmonar inferior y las linfadenopatías hiliares progresan sin ser detectadas (John E. Bennett, 2015). En la práctica clínica actual, es difícil distinguir los límites entre estos dos patrones radiológicos y muchas veces existe solapamiento entre ambas entidades, por lo que el tiempo desde la adquisición de la infección hasta el desarrollo de la clínica no es un predictor fiable de los

hallazgos radiológicos (Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015; C. S. Restrepo, Katre, & Mumbower, 2016; Skoura, Zumla, & Bomanji, 2015).

La TB pulmonar primaria hace referencia a una serie de manifestaciones radiológicas específicas, pero también puede entenderse como la primera exposición a la micobacteria, desencadenando los eventos inmunológicos anteriormente descritos. Por su parte la TB posprimaria consiste en la reactivación de un foco de bacilos inactivos en un área fibrótica del pulmón y produce una infección granulomatosa crónica. A diferencia de la forma primaria, existe progresión de la inflamación y necrosis del parénquima pulmonar con desarrollo de comunicaciones con la vía aérea y formación de cavidades (segmentos apical y posterior de los lóbulos superiores) en más de la mitad de los casos (Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015; C. S. Restrepo et al., 2016). Esto debido en primer lugar a que el pulmón superior es más susceptible del daño tisular causado por el bacilo, probablemente por el ambiente hiperoxigénico en los vértices pulmonares y a la naturaleza aerobia de la bacteria. Por otro lado, al defecto del flujo linfático a este nivel porque el pulmón está fijado por el ápex (a diferencia de las bases, en contacto con el movimiento del diafragma) y su desplazamiento es prácticamente nulo. Este menor desplazamiento permite una mayor acumulación local de bacilos y cuando sobreviene la hipersensibilidad, la necrosis tisular (Bechini Bernad, 2017; Churchyard et al., 2017; John E. Bennett, 2015).

En el diagnóstico de sospecha de la TB pulmonar debe utilizarse la radiografía de tórax que, pese a no mostrar hallazgos específicos, es un fiel reflejo de las alteraciones estructurales del pulmón. Cuando es normal tiene un alto valor predictivo negativo para el diagnóstico de TB activa. Sin embargo, la frecuencia de los exámenes falsos negativos puede llegar a ser de un 1% en la población de adultos inmunocompetentes y aumentar hasta un 15% en los pacientes con infección por VIH. Algunas series afirman que en general el diagnóstico por este medio de imagen es correcto solo en el 49% de los pacientes (34% en la enfermedad primaria y 59% en la reinfección), mientras que técnicas más complejas como la TC de tórax pueden efectivamente detectar hasta el 90% de los casos (Bhalla et al., 2015; Ebrahimzadeh et al., 2014; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015).

Mediante la imagen de TC pueden identificarse cinco patrones sugestivos de enfermedad pulmonar primaria: afectación parenquimatosa, linfadenopatía, derrame pleural, afectación de la vía aérea y/o patrón miliar, ya sea cada uno en solitario o asociados (Skoura et al., 2015). En la reinfección, además de los anteriores, pueden aparecer: cavitaciones, opacidades nodulares centrilobulillares (árbol en gemación) y opacidades en vidrio esmerilado, además de complicaciones parenquimatosas (fibrosis pulmonar, tractos fibróticos, pérdida de volumen pulmonar), de vía aérea pequeña (bronquiectasias, enfisema), vasculares (aneurisma de Rasmussen), mediastínicas (derrame pericárdico, mediastinitis fibrosante), pleurales (engrosamiento, fístula broncopleural, neumotórax) y/o de pared torácica (empiema necessitatis, extensión ósea, formación de abscesos). Aún con todo esto, existen hallazgos sugestivos de actividad en ambas presentaciones de la enfermedad (Bomanji et al., 2015; Lyon & Rossman, 2017; Nachiappan et al., 2017;

Navarro Ballester, 2017; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015; C. S. Restrepo et al., 2016). La tabla 1 resume los principales signos radiológicos sugestivos de actividad e inactividad en TB pulmonar con sus respectivos porcentajes de frecuencia obtenidos de las diferentes series (Alsowey et al., 2017; Contreras et al., 2008; Ebrahimzadeh et al., 2014; González Constán et al., 2003; Nguyen et al., 2015; Raghuvanshi et al., 2016; Shaarawy et al., 2013; Yeh et al., 2014). En algunos casos es notable el amplio rango descrito para un mismo criterio al sumarse los resultados de todas las fuentes bibliográficas; sugiriendo esto variabilidad en las características operativas de la prueba diagnóstica.

Tabla 1. Signos radiológicos sugestivos de actividad e inactividad en TB pulmonar	
Signos de actividad	Frecuencia †
Opacidad en vidrio deslustrado	68-80%
Cavitaciones	53-74%
Consolidaciones	63-70%
Opacidades nodulares	60-67%
Árbol en gemación	58-67%
Linfadenopatías mediastínicas	47%
Derrame pleural	25-30%
Patrón miliar	10-16%
Signos de inactividad	Frecuencia †
Bronquiectasias	77-87%
Fibrosis	50-77%
Calcificaciones	16-77%
Engrosamiento o retracción pleural	62-69%
Enfisema	37-54%
Pérdida de volumen pulmonar	16-38%

† Indica el rango de frecuencia en que fue hallado el signo al agrupar las diferentes series.

SIGNOS RADIOLÓGICOS DE TB PRIMARIA

La afectación parenquimatosa se manifiesta frecuentemente como **consolidación** de distribución segmentaria o lobar, de apariencia similar a la neumonía bacteriana; que puede afectar cualquier localización, pese a que es más frecuente observarla en los lóbulos superiores debido a su mejor ventilación, y en el lado derecho como sucede en cualquier otra infección de la vía aérea (Bhalla et al., 2015; Moreira et al., 2011; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015; Parkar & Kandiah, 2016; Rozenshtein, Hao, Starc, & Pearson, 2015). En el 50% de los casos no se identifica en la radiografía simple (Bechini Bernad, 2017). En la TC suele ser una opacidad densa y homogénea [Imagen 1], aunque también puede observarse como un área de baja atenuación por necrosis y más raramente cavitación [Imagen 2]. En el 12 – 24% de los casos puede producirse afectación multifocal. Su resolución generalmente es lenta, tomándose en algunas series un tiempo tan largo como dos años (Nachiappan et al., 2017).

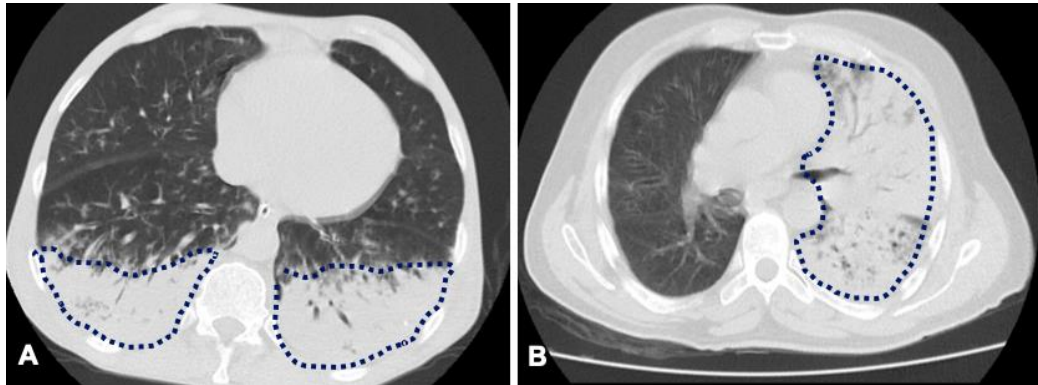


Imagen 1. Ventana de parénquima pulmonar perteneciente a dos pacientes diferentes con TB pulmonar. En A se delimita con línea punteada el patrón de consolidación en ambos lóbulos inferiores y en B en todo el lóbulo superior izquierdo.

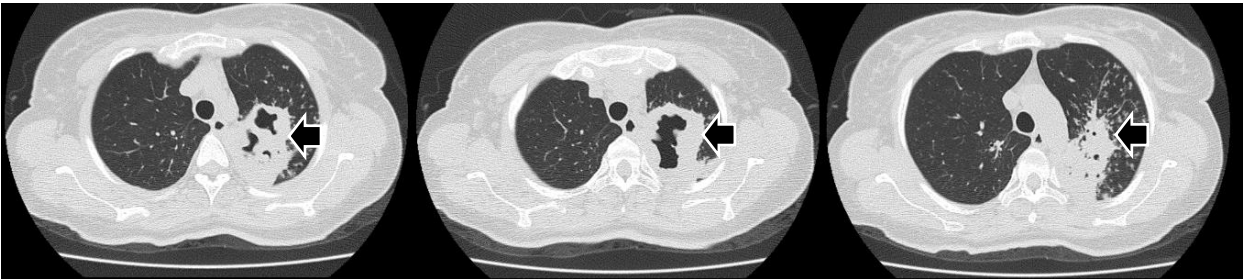


Imagen 2. Ventana de parénquima pulmonar: Cortes a diferente nivel de un mismo paciente con TB pulmonar, en los que se señala con flecha consolidación cavitada en el lóbulo superior izquierdo.

La **calcificación** de las lesiones pulmonares y ganglios linfáticos puede documentarse en el 30% de los casos de TB primaria y habitualmente se requiere un tiempo que oscila entre 6 meses y 2 años para que tenga lugar su resolución completa. Se trata de una imagen hiperdensa, de contornos regulares, única o múltiple, localizada generalmente en un área específica del pulmón [Imagen 3] (Bechini Bernad, 2017).

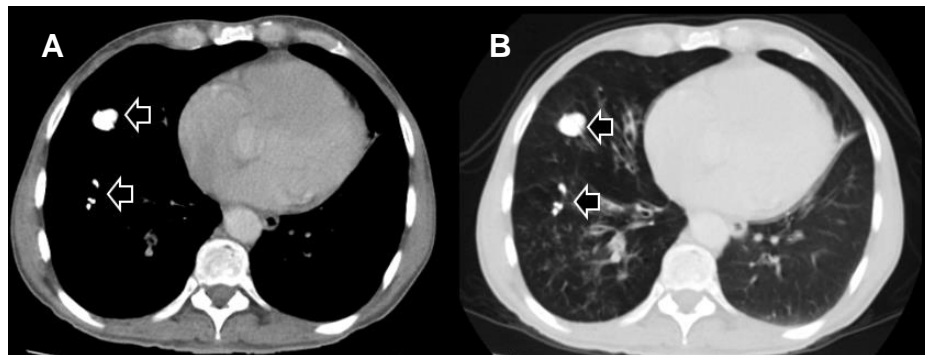


Imagen 3. A: Ventana de mediastino, B: Ventana de parénquima pulmonar de un mismo corte en un paciente con TB pulmonar, en la que se señalan hiperdensidades correspondientes con calcificaciones.

La lesión de Ghon (no siempre calcificada) es una cicatriz parenquimatosa, presente en 1 – 18% de los casos. El complejo de Ranke, previamente mencionado, constituye una evidencia razonablemente fidedigna de TB primaria, pero también puede desarrollarse como secuela de histoplasmosis o de otras infecciones micóticas que afectan los pulmones y los ganglios linfáticos (Amin, Slater, & Mohammed, 2015; Bechini Bernad, 2017; Raju, Ghosh, & Mehta, 2017).

La **linfadenopatía** mediastinal e hilar es la manifestación más común de la TB primaria; típicamente denotada con un centro de baja atenuación y aumento de captación de material de contraste en su periferia (cuando > 2 cm de diámetro), que se deben a la necrosis caseosa central con reacción granulomatosa del tejido periférico [Imagen 4]. El diagnóstico diferencial incluye al linfoma, carcinoma metastásico e infección por micobacterias no tuberculosas. Puede verse en 83 – 96% de los casos pediátricos y 10 – 43% de casos adultos, involucrando principalmente los ganglios paratraqueal e hilar homolateral a la lesión pulmonar (sobretudo el lado derecho), aunque en un tercio de los afectados puede observarse bilateralmente (Nachiappan et al., 2017; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015). Suele resolverse más lentamente que la enfermedad parenquimatosa. Los ganglios afectados disminuyen de tamaño tres meses después del inicio del tratamiento, aunque en ocasiones, pueden aumentar sin que esto signifique fracaso terapéutico (Bechini Bernad, 2017).

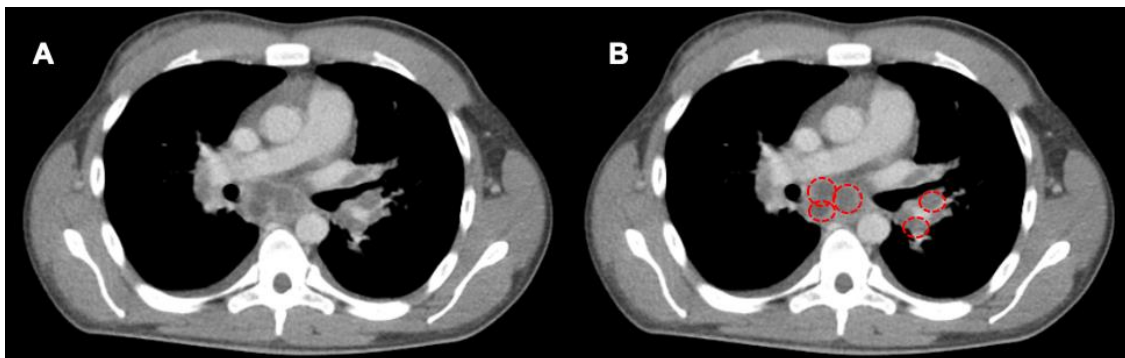


Imagen 4. Ventana de mediastino con dos imágenes de un mismo corte perteneciente a un paciente con TB pulmonar. En B se delimita con línea punteada color rojo un complejo de linfadenopatía subcarinal e hilar con centro necrótico y realce periférico.

El **derrame pleural** se observa en aproximadamente 25% de los casos de TB primaria y 18% de TB posprimaria en adultos, siendo la vasta mayoría unilateral (del mismo lado que la afectación parenquimatosa y linfadenopatía). Se presenta menos en niños (6 – 11%) y su prevalencia aumenta con la edad. Usualmente resulta de una reacción de hipersensibilidad al antígeno tuberculoso, más que a una franca infección pleural, por lo cual es raro el aislamiento del bacilo en el líquido pleural y su diagnóstico se basa en otros hallazgos como pleocitosis linfocitaria y nivel de adenosina deaminasa (ADA) por encima del límite establecido. Cuando el estudio del líquido no es concluyente, está indicada la realización de biopsia pleural, dado que es el estándar de oro para el

diagnóstico del compromiso tuberculoso a ese nivel. La completa reabsorción del derrame se da alrededor de las 6 semanas del inicio del tratamiento, aunque puede demorarse hasta la semana 12. Si se trata de un empiema tuberculoso, típicamente se observan loculaciones o divisiones del espacio pleural, con engrosamiento y aumento de la captación de contraste [Imagen 5]. Tras su resolución, puede persistir el engrosamiento pleural con desarrollo de calcificación y eventualmente conducir a fibrotórax (Nachiappan et al., 2017; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015).

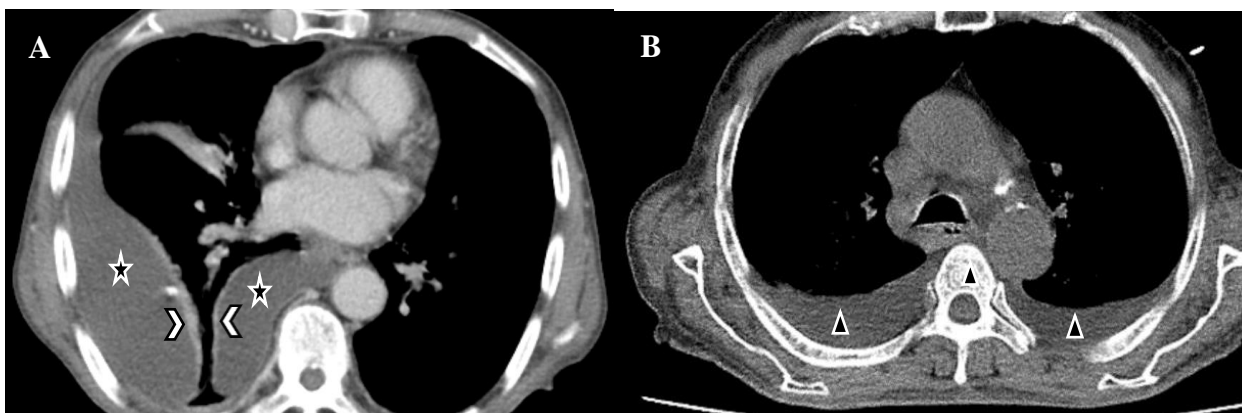


Imagen 5. Ventana de mediastino en dos pacientes diferentes con TB pulmonar: En A (derrame pleural tabicado) las puntas de flecha señalan el aumento de captación de contraste de la pleura visceral, que se evidencia de mayor densidad que el líquido en el espacio pleural (estrella). En B se señala (triángulos) la presencia de derrame pleural libre, con densidad homogénea en ambos espacios pleurales sin hiperdensidad alguna.

El compromiso de la pared bronquial puede observarse tanto en TB primaria como reinfección, aunque es más frecuente en esta última. La estenosis bronquial (10 – 40% de los pacientes con TB activa) se debe tanto a la extensión directa de la diseminación endobronquial como a la compresión extrínseca por linfadenopatía, y sus principales manifestaciones radiológicas son la atelectasia, hiperinflación lobar, impactación mucóide y neumonía posobstructiva (Nachiappan et al., 2017). La **atelectasia** consiste en la reducción de la aireación de un segmento o lóbulo pulmonar, con el consecuente colapso de este último y disminución del área de ventilación, que se manifiesta en la TC como hiperdensidad (similar a la afectación parenquimatosa) y puede o no asociarse al desplazamiento de estructuras adyacentes (vasos sanguíneos, corazón, mediastino, diafragma, etc.). Es menos frecuente en adultos, posiblemente por el mayor calibre de la vía aérea y la baja prevalencia de linfadenopatías. En la TB primaria afecta característicamente al segmento anterior de un lóbulo superior (pudiendo simular un carcinoma broncogénico) o al segmento medial de un lóbulo medio, a diferencia de lo observado en la reinfección, donde tiene tendencia a localizarse en los segmentos apical y posterior de los lóbulos superiores y en los segmentos superiores de los lóbulos inferiores [Imagen 6] (Bhalla et al., 2015).

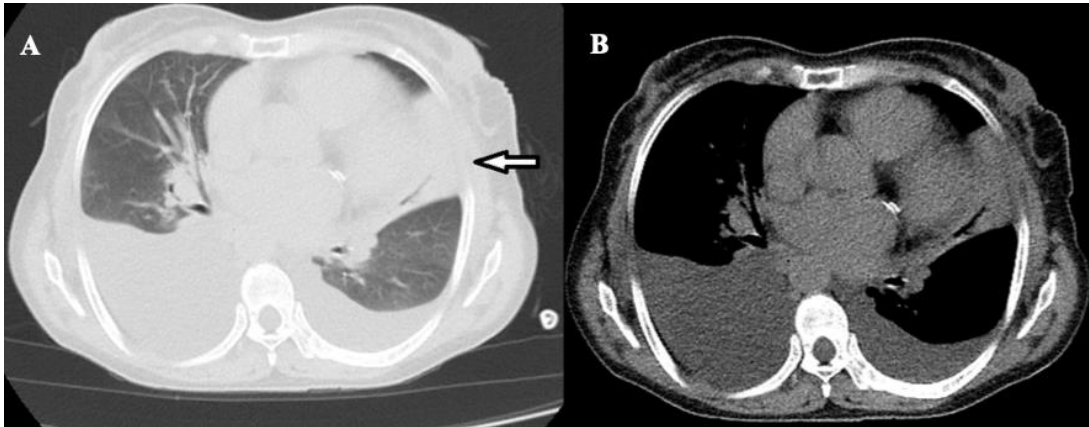


Imagen 6. A: Ventana de parénquima pulmonar, B: Ventana de mediastino de un mismo corte en un paciente con TB pulmonar, en la que se señala hiperdensidad de forma triangular (flecha) y contornos regulares, correspondiente con atelectasia siguiendo la distribución del segmento superior del lóbulo inferior izquierdo, y con tracción del corazón.

El **patrón miliar** se manifiesta de 3 a 6 semanas después de la diseminación hematológica, y puede observarse tanto en TB primaria como en reinfección, afectando un 2 – 6% de todos los casos (sobre todo inmunocomprometidos, niños menores de 2 años y adultos mayores de 65 años). En radiografía o TC de tórax se manifiesta como múltiples opacidades nodulares de 1 – 3 mm, confluyentes, no calcificadas, distribuidas de manera aleatoria y difusa en ambos pulmones [Imagen 7] (Nachiappan et al., 2017).



Imagen 7. Ventana de parénquima pulmonar perteneciente a un paciente con patrón miliar distribuido de forma difusa en ambos pulmones.

Se ha descrito que estas opacidades son más numerosas en los lóbulos superiores que en el resto del parénquima, ilustrando una vez más la mayor susceptibilidad en la progresión hacia enfermedad en esta localización (Bechini Bernad, 2017). En niños es frecuente la asociación de este patrón con linfadenopatía y afectación parenquimatosa (95% y 42% respectivamente), a diferencia de lo descrito en la población adulta donde alcanza menos del 12% de los casos (Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015).

SIGNOS RADIOLÓGICOS DE TB POSPRIMARIA

Se considera la **cavitación** como el sello distintivo de la TB posprimaria (50% de los casos) e indica una alta probabilidad de actividad. Puede ser única o múltiple. Comprende una cavidad dentro del parénquima pulmonar, con una pared gruesa e irregular que evoluciona a paredes finas y lisas [Imagen 8] con el paso del tiempo y con el correcto tratamiento, incluso hasta desaparecer por completo. La presencia de irregularidad en el borde interno de la cavitación hace sospechar una etiología neoplásica, mientras que la presencia de un borde interno liso hace pensar en un origen tuberculoso. En un 10% de los afectados puede observarse un nivel hidroaéreo que sugiere la existencia de sobreinfección bacteriana o fúngica de la cavidad [ver *micetoma*, más adelante] (Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015).

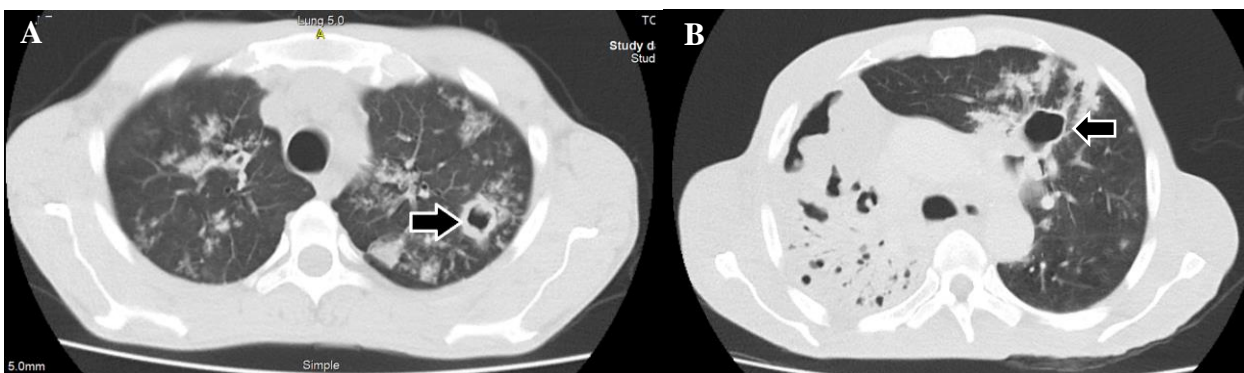


Imagen 8. Ventana de parénquima pulmonar en dos pacientes diferentes con TB pulmonar: En A la flecha señala una cavitación de pared gruesa a nivel de segmento apical de lóbulo superior izquierdo. En el paciente B se señala una cavitación de pared delgada en la misma localización.

La diseminación broncógena de la TB aparece cuando un área de necrosis caseosa comunica con el árbol bronquial. Constituye un signo de actividad de la infección, aunque no patognomónico, ya que también puede observarse en aspergilosis invasiva y en infección por otras micobacterias. Las **opacidades nodulares centrilobulillares** representan estructuras tubulares ramificadas que corresponden a bronquiolos dilatados de pared engrosada e impactación mucoide. En la TC de tórax se observan como imágenes nodulares de densidad de tejidos blandos (estructuras dilatadas en sección), de 2 – 4 mm de diámetro y bordes bien definidos, que conectan múltiples estructuras lineales ramificadas de calibre similar (que representan ramas bronquiolares) con un tronco común (árbol bronquial) y dan la apariencia de un **árbol en gemación** (o en brote) [Imagen 9]. Dicho patrón refleja un espectro de trastornos endo y peribronquiolares, incluyendo la impactación mucosa, inflamación o fibrosis. Puede localizarse en la proximidad de una cavitación, en el mismo segmento y en el mismo lóbulo, así como distalmente. También pueden observarse opacidades de 5 – 8 mm de diámetro, mal definidas (nódulos acinares), que se correlacionan con necrosis caseosa en el interior de los bronquiolos respiratorios y terminales. La presencia de opacidades nodulares

centrilobulillares de muy pequeño tamaño, próximos, pero no confluyentes, formando un acúmulo en la periferia del pulmón, puede observarse tanto en la TB como en la sarcoidosis (Bechini Bernad, 2017; Im & Itoh, 2018; Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015).

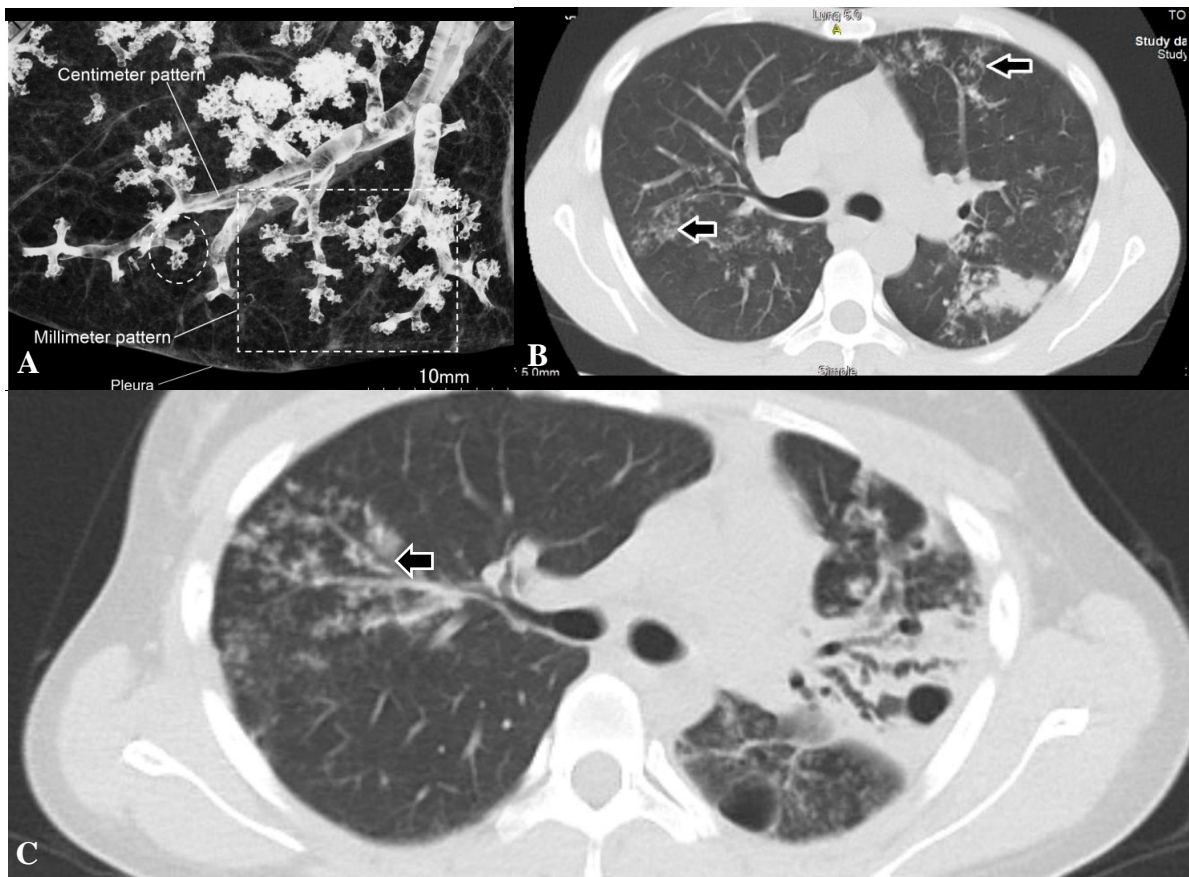


Imagen 9. A es una representación 3D del árbol bronquial y la distribución de sus ramas, tomada de (Im & Itoh, 2018). B y C son ventanas de parénquima pulmonar de dos pacientes diferentes con TB pulmonar, en los que se señalan opacidades nodulares centrilobulillares de diversa localización a nivel pulmonar. En C además se observa consolidación con bronquiectasia en el lóbulo superior del pulmón izquierdo.

La opacidad en **vidrio esmerilado** o **deslustrado** representa en la TC de tórax el llenado incompleto alveolar y/o engrosamiento intersticial. Aparece como unas áreas de aumento de densidad pulmonares que de forma característica no borran las estructuras vasculares adyacentes [Imagen 10]. En la TB posprimaria son de distribución parcheada e indican infección activa (Bechini Bernad, 2017). Con la llegada de la TC se ha descrito como uno de los hallazgos más prevalentes que acompañan a la presentación miliar en TB pulmonar (observándose en alrededor del 67% de los casos). Adicionalmente, la presencia de vidrio esmerilado se ha asociado a un retraso diagnóstico y, una afectación mayor al 50% de la superficie pulmonar a mayor posibilidad de progresión a síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA) (Lee et al., 2014).

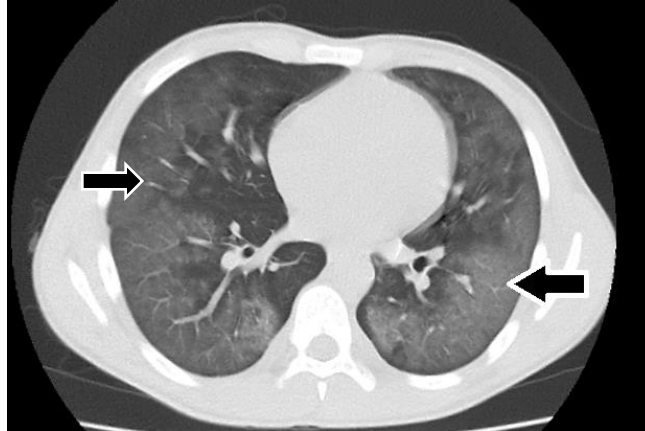


Imagen 10. Ventana de parénquima pulmonar perteneciente a un paciente con opacidad en vidrio esmerilado o deslustrado (flechas), distribuido de forma difusa en ambos pulmones.

COMPLICACIONES DE LA TB PULMONAR

En el 5% de los enfermos puede generarse **neumotórax**, sin importar la actividad de la enfermedad e incluso evolucionar hacia **fístula broncopleural** [Imagen 11].

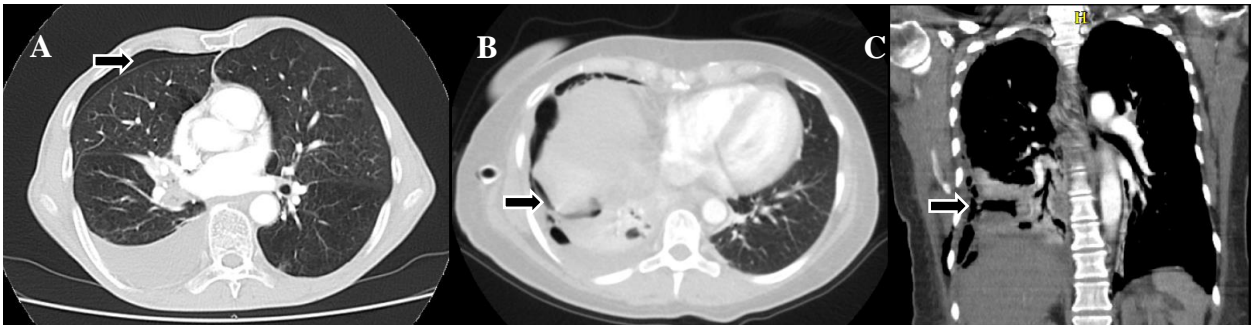


Imagen 11. A y B: Ventana de parénquima pulmonar, C: Ventana de mediastino. En A se señala (flecha) neumotórax anterior del pulmón derecho. En B corte axial donde se señala fístula broncopleural a nivel de lóbulo inferior derecho, que se corresponde con corte coronal de la imagen C.

Cuando un empiema rompe la pleura parietal y se extiende a la pared torácica, forma un absceso en el tejido celular subcutáneo, conocido como empiema necessitatis. Por otra parte, una cavitación o bronquiectasia tuberculosa puede erosionar la pared de una arteria, generando hemoptisis masiva como sucede en el aneurisma de Rasmussen; un raro acontecimiento ocasionado por el debilitamiento progresivo de la pared arterial y subsecuente reemplazo por tejido de granulación que conlleva a la formación de un pseudoaneurisma con alto riesgo de ruptura (Bechini Bernad, 2017).

Alrededor del 40% de los casos de TB posprimaria desarrollan una notable respuesta fibrótica (**fibrotórax**), que se traduce en atelectasias, retracción de los hilios, desplazamiento mediastínico hacia el pulmón fibrótico e hiperinflación contralateral. Frecuentemente se asocia a patrón de “panal de abejas”, que obedece a la tracción que genera el tejido fibrótico sobre los bronquios, que se dilatan y forman cavidades quísticas [Imagen 12] (Johkoh et al., 2014).

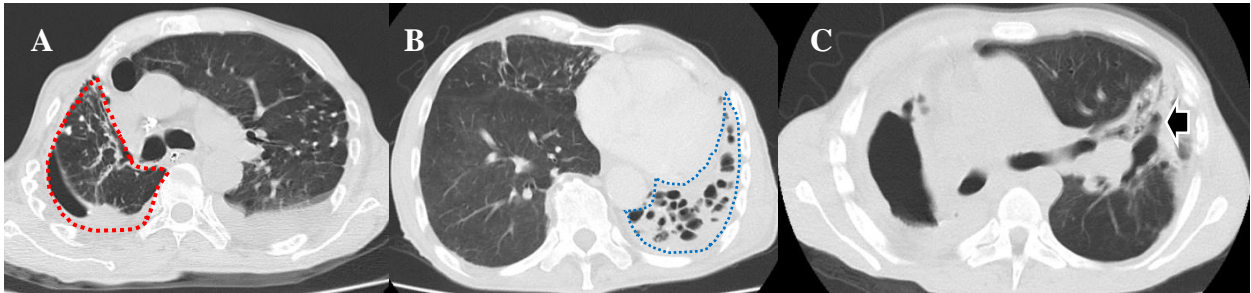


Imagen 12. Ventana de parénquima pulmonar en tres pacientes diferentes con TB pulmonar: En A el área punteada color rojo denota la pérdida de volumen pulmonar del lado derecho, con el respectivo desplazamiento ipsilateral del mediastino. En B se aprecia la pérdida del volumen pulmonar del lado izquierdo con desplazamiento mediastinal ipsilateral y, además, presencia de fibrotórax con patrón de “panal de abejas” (área punteada color azul). En C la flecha señala una hiperdensidad reticular heterogénea, correspondiente con tractos fibróticos, que tracciona el tejido pulmonar hacia la izquierda, en este caso en sentido contrario al desplazamiento del mediastino (predomina efecto de fibrotórax y pérdida de volumen del lado derecho).

En un 30 – 60% de las TB activas y 70 – 86% de las inactivas se observan en la TC **bronquiectasias** (líneas hiperdensas que representan dilataciones de la luz bronquial, cuya pared engrosada en cortes longitudinales emula rieles de tren y, en cortes transversos un anillo de sello) [Imagen 13] (Bechini Bernad, 2017; Jin, Li, Yu, Liu, & Sun, 2018).

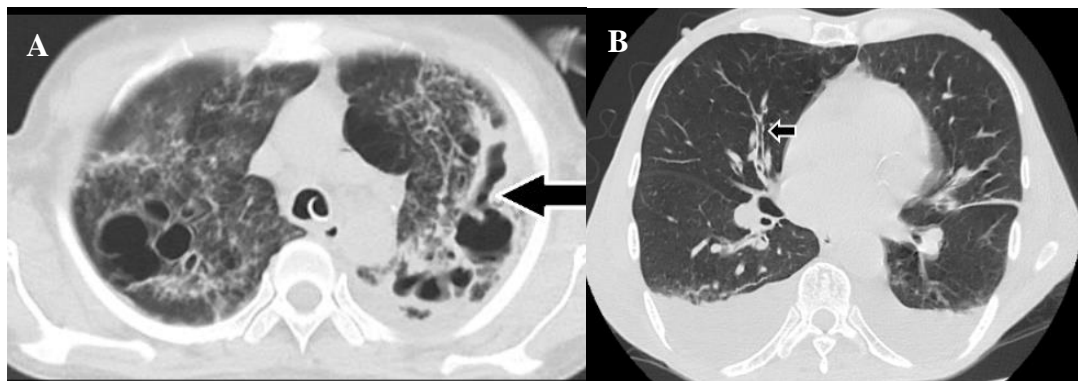


Imagen 13. Ventana de parénquima pulmonar en dos pacientes diferentes con TB pulmonar: En A se señala (flecha) bronquiectasia quística (que simula una caverna) en el lóbulo superior izquierdo. En B se señala bronquiectasia con apariencia de rieles de tren en el lóbulo superior derecho.

Aunque las bronquiectasias puedan ser resultado de la fibrosis reactiva tras la infección, es más usual que se produzcan debido a la destrucción y fibrosis del parénquima pulmonar adyacente al bronquio (bronquiectasias de tracción) (Jin et al., 2018; Martínez-García et al., 2018; Milliron, Henry, Veeraghavan, & Little, 2015).

La imagen 14 resume otros hallazgos de complicaciones infrecuentes de la TB pulmonar.

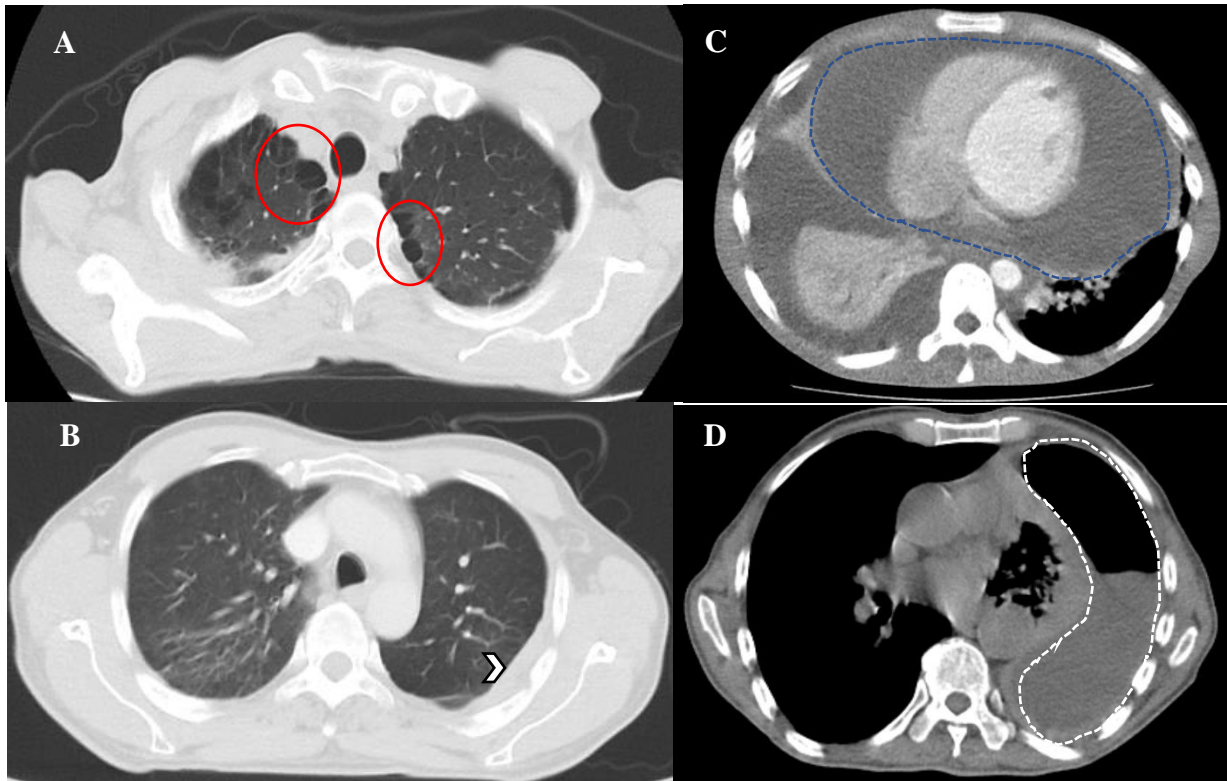


Imagen 14. A y B: Ventana de parénquima pulmonar, C y D: Ventana de mediastino en pacientes diferentes con TB pulmonar. En A se encierra con línea de color rojo algunas áreas de enfisema paraseptal. En B se señala (cabeza de flecha) la hiperdensidad que denota el engrosamiento pleural izquierdo. En C la línea punteada delimita el saco pericárdico (derrame pericárdico de gran volumen). En D el área discontinua muestra hidroneumotórax.

ASOCIACIÓN DE TB PULMONAR A OTRAS ENFERMEDADES

El **micetoma** o **bola fúngica** es un conjunto de hifas entrelazadas con moco y detritos celulares. Puede invadir una bronquiectasia o una cavitación tuberculosa residual. En la TC se observa como una opacidad nodular o masa localizada en el interior de una cavidad, ubicada en la porción declive de la misma, identificándose la presencia de aire a su alrededor [Imagen 15] (Navarro Ballester & Marco Domenech, 2015).

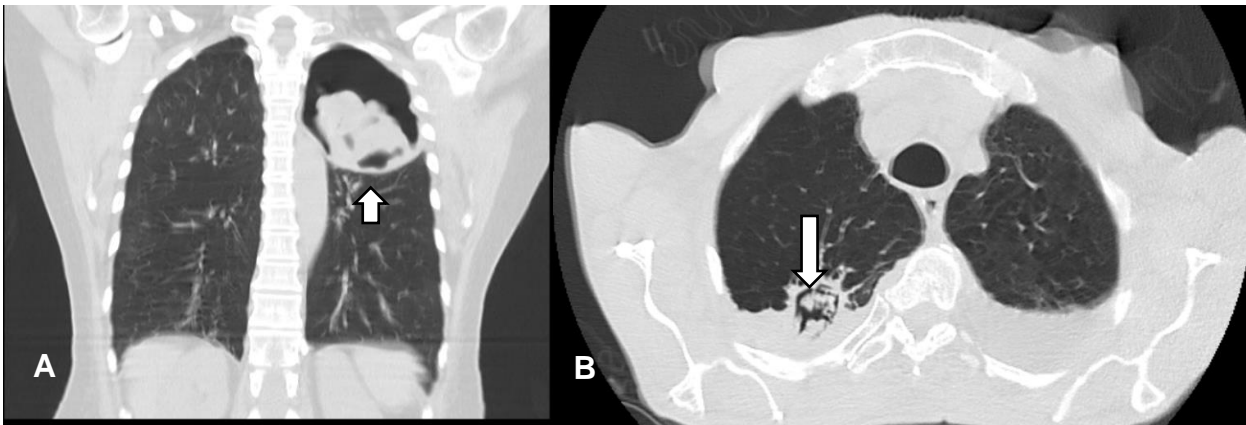


Imagen 15. Ventana de parénquima pulmonar de dos pacientes diferentes: A: Corte coronal, B: Corte axial, en los que se señala (flecha) la presencia de micetoma en distintas localizaciones.

La inflamación pulmonar crónica durante la TB pulmonar se ha asociado a carcinoma pulmonar broncogénico, así como el empiema tuberculoso al desarrollo de mesotelioma, linfoma o carcinoma de células escamosas, lo cual advierte acerca de la búsqueda activa de signos sugestivos de neoplasia en pacientes con TB pulmonar activa o secuelas de esta [Imagen 16]. El cáncer pulmonar puede surgir como consecuencia de cambios inflamatorios crónicos que conducen a metaplasia del epitelio en las cavernas, linfadenopatías calcificadas o viejas cicatrices en los bronquios (Bobba, Holly, Loy, & Perry, 2011; Cukic, 2017; Doshi, Kulkarni, Kham, & Kapitan, 2015; Gao et al., 2015; Sudulagunta et al., 2015).

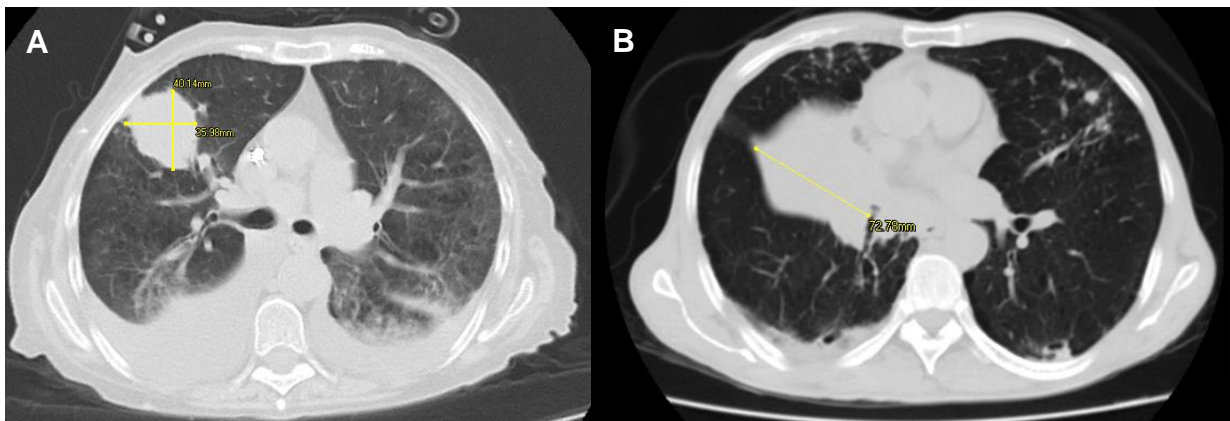


Imagen 16. Ventana de parénquima pulmonar en dos pacientes diferentes con antecedentes de TB pulmonar, a quienes se les encontró circunstancialmente una masa: En A se mide el diámetro de una lesión hiperdensa de contornos regulares, que es superior a 3 cm y asocia opacidad retículo-nodular, además de derrame pleural bilateral. En B se mide una masa de 7 cm de diámetro, localizada a nivel parahiliar derecho, asociada a engrosamiento pleural ipsilateral.

Existen otros hallazgos no clásicos de TB pulmonar, que incluso salen del conjunto de complicaciones o enfermedades asociadas a esta. Sin embargo, pueden encontrarse acompañando a las imágenes previamente descritas y contribuir a alterar el desempeño diagnóstico de la TC de tórax. Algunos ejemplos son: la opacidad nodular única o **nódulo** pulmonar (definido como opacidad de forma ovalada o redonda, menor a 3 cm de diámetro) [Imagen 17] (MacMahon et al., 2017); la **opacidad micronodular**, definida como hiperdensidad menor a 3 mm de diámetro y de ubicación localizada o difusa en el pulmón; a esta categoría pertenecen la opacidad nodular centrilobulillar (árbol en gemación) y el patrón miliar (Ninitas, Marinho, Campos, & Távora, 2015); opacidad intersticial, opacidad alveolar [Imagen 18] y bula (característicos de patologías prevalentes que frecuentemente coexisten en TB pulmonar), además de enfisema subcutáneo (que puede ser un signo indirecto de ruptura de una cavitación o bronquiectasia) y ensanchamiento mediastinal (muchas veces indicativo de linfadenopatía a ese nivel) (Gnugnoli & David, 2019).

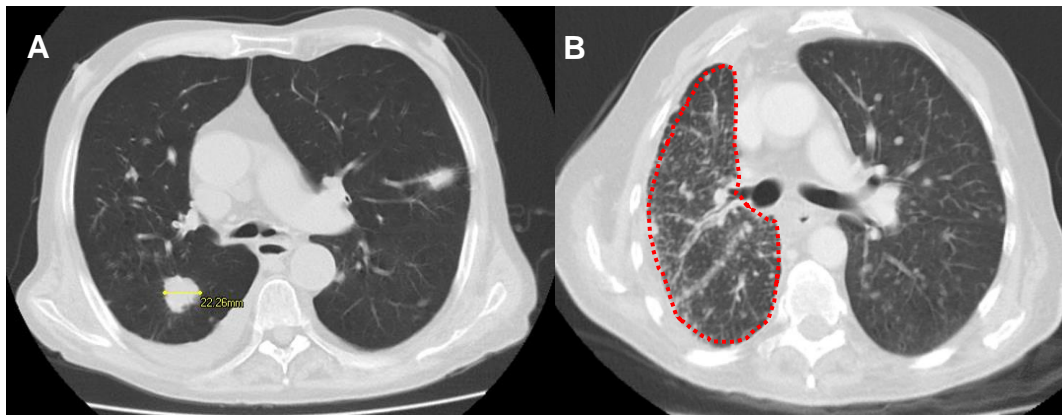


Imagen 17. Ventana de parénquima pulmonar en dos pacientes diferentes con TB pulmonar. En A se encuentra un nódulo de 2.2 cm localizado en segmento posterior de lóbulo superior derecho, además de derrame pleural derecho. En B se delimita con línea puntuada la totalidad del pulmón derecho, en el que se observa patrón de opacidad micronodular (< 3 mm) en la totalidad del corte.

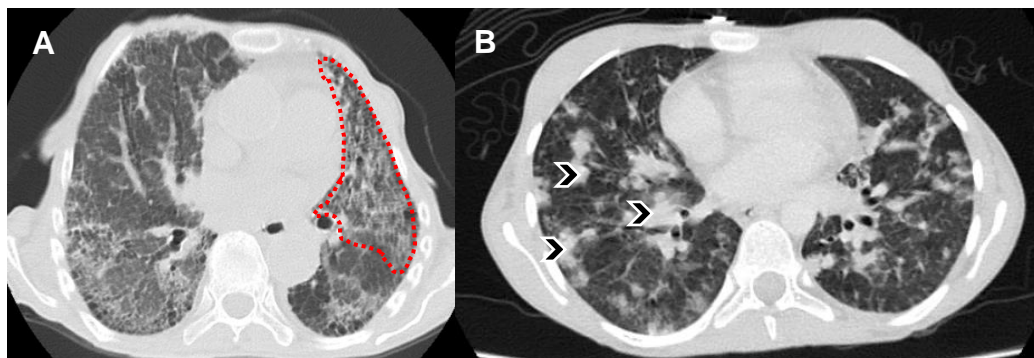


Imagen 18: Ventana de parénquima pulmonar perteneciente a dos pacientes diferentes con TB pulmonar. En A se encierra con línea puntuada de color rojo área del pulmón izquierdo con opacidad reticular o intersticial. En B se señalan (cabezas de flecha) distintas áreas de hiperdensidad correspondientes con opacidades alveolares.

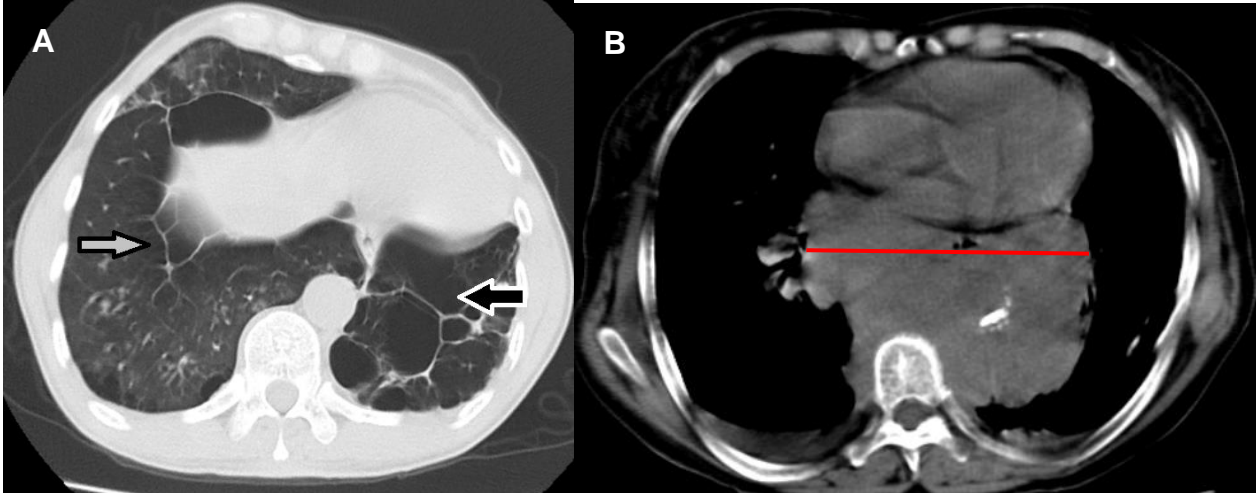


Imagen 19: A: Ventana de parénquima pulmonar, B: Ventana de mediastino en dos pacientes diferentes. En A se señalan (flechas) la presencia de bulas cicatrizales de distinto tamaño. En B se traza una línea recta que mide 18.9 mm desde el hilio pulmonar derecho hasta la imagen contralateral, de contornos regulares, que configura una masa mediastinal retrocardíaca, generadora de importante ensanchamiento mediastinal.

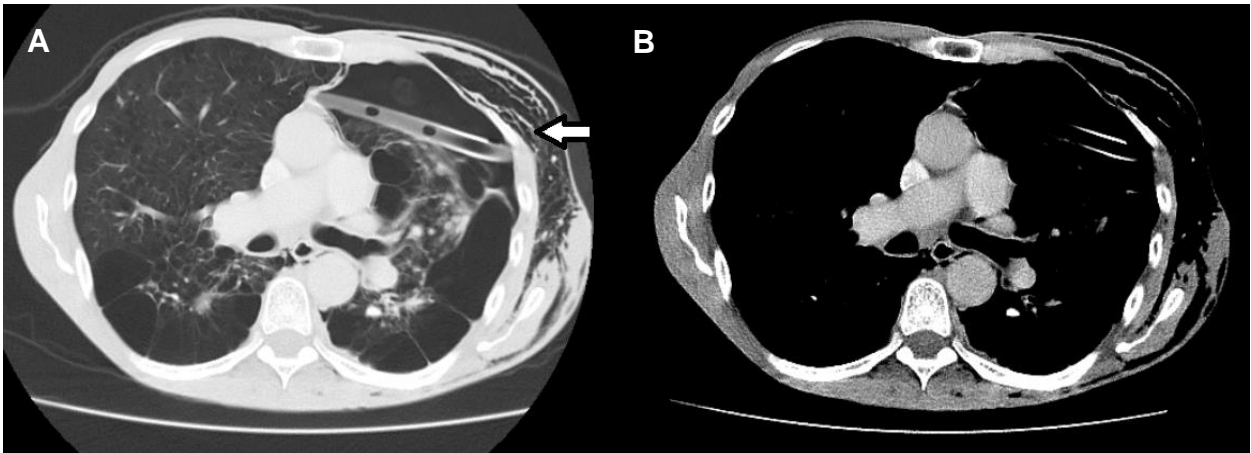


Imagen 20: A: Ventana de parénquima pulmonar, B: Ventana de mediastino de un mismo corte en un paciente con TB pulmonar, a quien se le insertó tubo de toracostomía izquierdo. Se señala (flecha) imagen con densidad aire suprayacente a parénquima pulmonar y reja costal izquierda, correspondiente con enfisema subcutáneo.

(5) METODOLOGÍA

(5.1) DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN: Estudio para evaluación de una prueba diagnóstica, retrospectivo, observacional y descriptivo, llevado a cabo en una institución hospitalaria de mediana y alta complejidad, que ofrece cobertura a la población de los departamentos de Risaralda, Quindío, Caldas y norte del Valle. Fue aprobado por Comité de Investigación y Extensión institucional con ID 201906 y declarado SIN RIESGO por Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira mediante acta número 66, punto 3.1.7, numeral 3.1 del 3 de diciembre de 2018 (Ver ANEXOS 1 y 2).

(5.2) POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO: Se recolectaron variables demográficas, microbiológicas y radiológicas, a partir de registros de historia clínica e imágenes de TC de tórax, pertenecientes a pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario San Jorge de Pereira (Risaralda, Colombia) con diagnóstico o sospecha de TB pulmonar activa, durante el período de tiempo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2017. Por medio de la herramienta Epidat versión 4.2, teniendo en cuenta los valores de sensibilidad (83 – 99%) y especificidad (63 – 99%) del aislamiento de *M. tuberculosis* en medio sólido (prueba diagnóstica estándar) (Quirós, 2011). Basado en las características operativas de la TC descritas por la literatura, se calculó un tamaño muestral de 576 registros, procurando una probabilidad de error alfa 0.05 (nivel de confianza del 95%).

Los registros se seleccionaron a partir de la base de datos de cultivos perteneciente al laboratorio clínico del hospital, previo aval y autorización de la institución. La revisión de historias clínicas se realizó en conjunto con estudiantes de pregrado de medicina de la Universidad Tecnológica de Pereira. Cada imagen de TC fue revisada en separado por dos expertos en imágenes diagnósticas del tórax, un neumólogo y un radiólogo, que desconocían los resultados de diagnóstico microbiológico de cada caso, y para cuyas interpretaciones se calculó un nivel de concordancia de 0.82 con la prueba de Kappa.

(5.3) CRITERIOS DE INCLUSIÓN

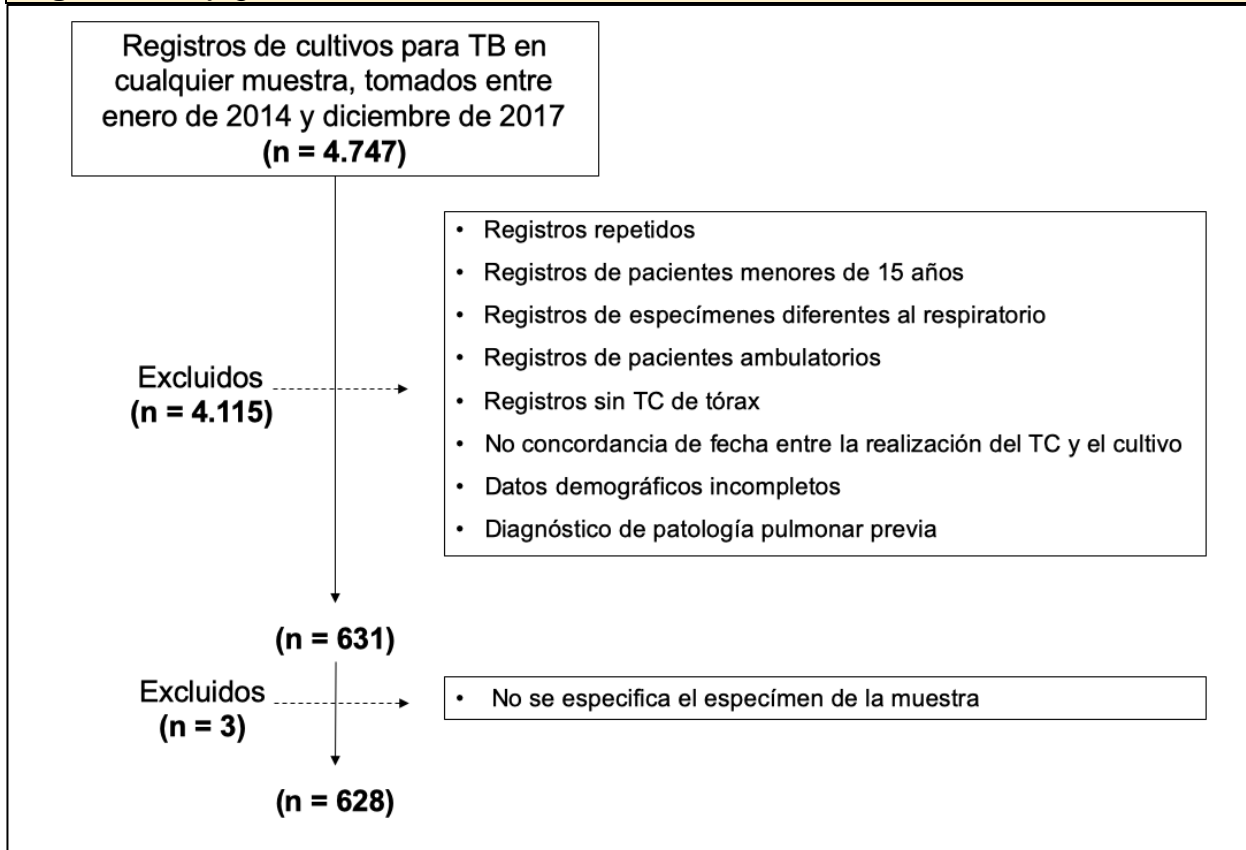
Pacientes mayores de 15 años:

- (1) Hospitalizados en sala general o unidades de cuidado intensivo o intermedio con sospecha de TB pulmonar activa.
- (2) A quienes se les haya realizado cultivo en medio Ogawa – Kudoh en espécimen respiratorio (esputo, aspirado traqueal, lavado broncoalveolar [LBA], líquido pleural y/o biopsia de pleura).
- (3) A quienes se les haya tomado TC de tórax (simple, contrastada o alta resolución) durante la misma hospitalización en que se realizó el cultivo.

(5.4) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- (1) Datos demográficos incompletos
- (2) Intervalo mayor a tres meses entre la realización de la TC y la obtención de la muestra para el cultivo (o viceversa).
- (3) Conocimiento de patología pulmonar intersticial previo al diagnóstico de TB.

Figura 1. Flujograma de obtención de la muestra de estudio



(5.6) VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

- Demográficas (#13): Sexo, edad, procedencia, grupo poblacional, ingreso a UCI, requerimiento de ventilación mecánica; antecedente personal de diabetes mellitus, tabaquismo, consumo de sustancias psicoactivas, VIH/SIDA, sospecha de neoplasia, insuficiencia cardíaca y/o Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

- Microbiológicas (#19): Realización de baciloscopia en esputo, aspirado traqueal y/o LBA, número de cruces de baciloscopia, resultado de cultivo, tiempo de obtención de reporte definitivo, resultado de cultivo en otro espécimen respiratorio (pleura o líquido pleural), resultado de diagnóstico molecular con GenXpert®, cantidad de ADN detectado en GenXpert® y resistencia a Rifampicina detectada en GenXpert®.

- Imagen (#31): Tipo de TC, opacidad alveolar, opacidad micronodular, opacidad intersticial, consolidación, calcificación, bronquiectasia, vidrio esmerilado, árbol en gemación, cavitación apical, cavitación basal, número de cavitaciones, pérdida del volumen pulmonar, derrame pleural libre o tabicado, ensanchamiento mediastinal, tractos fibróticos, engrosamiento pleural, patrón miliar, atelectasia, masa, fibrotórax, nódulo, derrame pericárdico, neumotórax, hidroneumotórax, enfisema, enfisema subcutáneo, bula, bola fúngica, linfadenopatía y toracostomía.

(5.7) PLAN DE ANÁLISIS: Se realizó un análisis exploratorio de la información a partir de la descripción de frecuencias de las variables cualitativas y se estableció la prevalencia de datos demográficos y hallazgos de TC. Se describió la distribución de variables politómicas. Asimismo, se presentaron promedios o medianas de las variables cuantitativas (con su respectiva desviación estándar o rango intercuartil), según su ajuste a la distribución normal, que se verificaron con la prueba de Shapiro Wilks.

Para el análisis bivariado, se construyó una tabla 2x2 para cada variable de imagen, en relación con el diagnóstico de TB pulmonar dado por el cultivo (variable dependiente); con lo que se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa. Los valores de p se estimaron mediante Chi cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, de acuerdo a los valores de cada tabla. Con la identificación de las variables de mejor desempeño se elaboró un análisis en paralelo (simultáneamente).

(6) RESULTADOS

Se obtuvo un total de 628 registros; la mitad procedente de la ciudad de Pereira. El 15,5% de la muestra pertenecía a un grupo poblacional considerado de riesgo para la infección por *M. tuberculosis*: habitante de calle 3,6%, carcelario 3,0% e indígena 2,7%, entre otros. El 37,5% de la muestra ingresó a unidad de cuidado intensivo e intermedio, y de estos, la mitad (54,2%) requirió soporte ventilatorio (20,3% del total de registros). Dentro de los factores de riesgo y comorbilidades frecuentemente asociadas a la enfermedad, se encontró que la mitad de la muestra tenía antecedente de tabaquismo; concordando con la alta prevalencia de pacientes con EPOC durante el tiempo de observación (36,7%). La sospecha de neoplasia, diabetes mellitus e infección por VIH representaron respectivamente el 17,8%, 15,1% y 14,4% de la muestra (Tabla 2).

Tabla 2. Características de los participantes	
CARACTERÍSTICAS	N = 628 (%)
SEXO	
Masculino	395 (62,9)
PROCEDENCIA	
Pereira	317 (50,4)
Dosquebradas	76 (12,1)
Santa Rosa de Cabal	50 (7,9)
La Virginia	25 (4,0)
Quinchía	24 (3,8)
Mistrató	16 (2,5)
Pueblo Rico	15 (2,4)
Belén de Umbría	14 (2,2)
Marsella	11 (1,7)
Santuario	10 (1,6)
Apia	9 (1,4)
Balboa	8 (1,3)
Guática	5 (1,0)
La Celia	4 (0,7)
No Risaralda	44 (7,0)
GRUPO POBLACIONAL	
Ninguno especial	531 (84,5)
Habitante de calle	23 (3,6)
Carcelario	19 (3,0)
Indígena	17 (2,7)
Abandono social	15 (2,5)
Hogar ancianos	12 (2,0)
Postración	4 (0,6)
Gestantes	4 (0,6)
Afrodescendiente	3 (0,5)

COMPORTAMIENTO UCI	
Ingreso a UCI/Intermedios	236 (37,5)
Ventilación mecánica	128 (20,3)
COMORBILIDADES	
Tabaquismo	321 (51,1)
EPOC	231 (36,7)
Sospecha de neoplasia	112 (17,8)
Diabetes mellitus	95 (15,1)
VIH/SIDA	91 (14,4)
Insuficiencia cardíaca	88 (14)
Sustancias psicoactivas	74 (11,7)

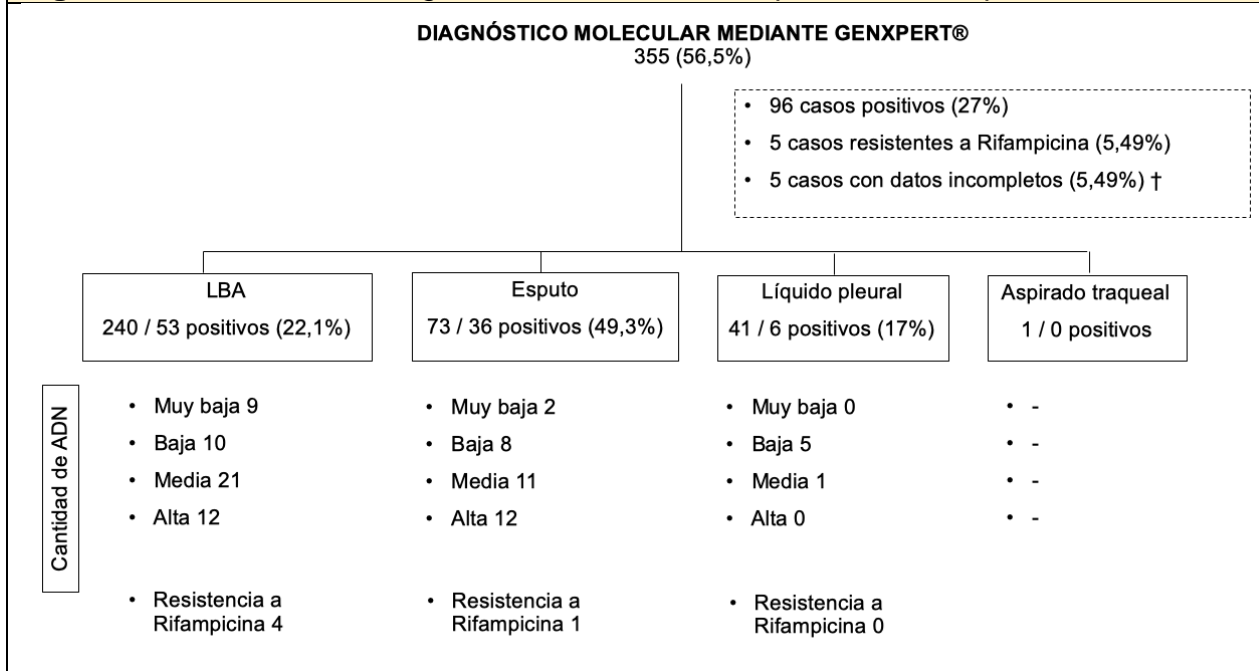
Se realizó baciloscopia a 748 muestras de espécimen respiratorio: 412 de esputo, 289 de LBA y 47 de aspirado traqueal, de las cuales fueron positivas 102 (13,6%). Se realizó cultivo en medio sólido para *M. tuberculosis* a 880 muestras: 413 de esputo, 297 de LBA, 48 de aspirado traqueal y 122 de pleura o líquido pleural, de las cuales resultaron positivas 170 (19,3%). Por cada espécimen respiratorio los resultados positivos fueron: 20,3% esputo, 19,9% LBA, 20,8% aspirado traqueal y 13,9% pleura o líquido pleural (Tabla 3). El tiempo de reporte de cultivo en el 77% de los casos se realizó a las 8 semanas. De los 84 cultivos positivos de esputo, solo 61 tenían baciloscopia positiva (23 falsos negativos de baciloscopia). De los 59 cultivos positivos de LBA, solo 34 tenían baciloscopia positiva (25 falsos negativos de baciloscopia).

Tabla 3. Resultados de estudios de bacteriología en especímenes respiratorios		
BACILOSCOPIA (N=748)	POSITIVO (%)	NEGATIVO (%)
Esputo (n=412)	61 (14,8)	351 (85,2)
Aspirado traqueal (n=47)	7 (14,9)	40 (85,1)
LBA (n=289)	34 (11,8)	255 (88,2)
CULTIVO (N=880)		
Esputo (n = 413)	84 (20,3)	329 (79,7)
Aspirado traqueal (n=48)	10 (20,8)	38 (79,2)
LBA (n=297)	59 (19,9)	238 (80,1)
Pleura / líquido pleural (n=122)	17 (13,9)	105 (86,1)
TIEMPO DE REPORTE DEL CULTIVO ±		
Esputo	3,9 (0,81)	7,9 (0,81)
Aspirado traqueal	4	8
LBA	4,6 (1,5)	8,2 (1,3)

± Promedio dado en semanas y desviación estándar (DE)

Se realizó diagnóstico molecular mediante GenXpert® a 56,5% de la muestra, con resultado positivo en 96 casos (27%). De estos se reportó resistencia a la rifampicina en 5 casos (5,49%) (Figura 2). Se aclara que en cinco reportes positivos no se documentó la detección de resistencia a la rifampicina ni la cantidad de ADN, puesto que durante un período de tiempo la prueba solo se reportaba como positiva o negativa.

Figura 2. Resultados de diagnóstico molecular en especímenes respiratorios



† No se documentó la detección de resistencia a la rifampicina ni la cantidad de ADN

El hallazgo tomográfico más prevalente fue el derrame pleural (58,1%); el 86% de estos, de características libres. El segundo hallazgo más prevalente fue la consolidación (42%), seguido de tractos fibróticos, atelectasia y nódulos en un porcentaje de 33,5%, 31,2% y 29,6% respectivamente. Se encontró mejor desempeño diagnóstico en la **especificidad** de los siguientes hallazgos de TC de tórax: opacidad micronodular, patrón miliar, árbol en gemación, cavitación apical y basal e hidroneumotórax (82 – 99%). La **sensibilidad** tuvo un desempeño deficiente, con valores menores a 50% (Se identificaron los más altos en: consolidación, cavitación apical, árbol en gemación y derrame pleural libre). Los mejores valores predictivos de resultados positivos se identificaron en: patrón miliar, árbol en gemación, presencia de tres cavitaciones, cavitación apical, hidroneumotórax (50 – 60%). Los valores predictivos de resultados negativos con mejor desempeño fueron: árbol en gemación, cavitación apical, derrame pleural libre, opacidad micronodular y consolidación (80 – 85%) (Tabla 4).

Tabla 4. Prevalencia y validez diagnóstica de signos radiológicos descritos

	PREV (%)	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	LR+	LR-	(p)
Derrame pleural libre	316 (50,3)	39	53	17	82	0.82	1.15	0.01
Consolidación	264 (42)	48	59	25	80	1.17	0.88	0.07
Tractos fibróticos	211 (33,5)	23	63	15	74	0.62	1.22	0.01
Atelectasia	196 (31,2)	21	65	14	74	0.60	1.21	0.00
Nódulo	186 (29,6)	37	72	27	80	1.32	0.87	0.01
Enfisema	138 (22,6)	5	73	5	73	0.18	1.30	0.00
O. Micronodular	131 (20,8)	32	82	34	81	1.77	0.82	0.00
Calcificación	123 (19,5)	20	80	22	78	1.00	1.00	0.81
Cavitación apical	112 (17,8)	45	90	56	85	4.50	0.61	0.00
Vidrio esmerilado	102 (16,2)	8	81	11	76	0.42	1.13	0.00

Intersticial	99 (15,7)	13	83	19	00	0.76	1.04	0.46
Árbol en gemación	97 (15,4)	43	92	61	85	5.37	0.61	0.00
Linfadenopatía	86 (13,6)	11	85	18	77	0.73	1.04	0.62
Masa	77 (12,3)	5	85	10	76	0.33	1.11	0.00
Opacidad alveolar	59 (9,4)	12	91	28	78	1.33	0.96	0.18
Bronquiectasia	54 (8,6)	11	92	29	78	1.37	0.96	0.15
Cavitación basal	54 (8,6)	15	93	40	80	2.14	0.91	0.00
D. pleural tabicado	49 (7,8)	7	7	22	77	0.07	13.3	0.01
# Cavitaciones								
1	68 (10,8)	21	7	44	55	0.22	11.3	0.00
2	23 (3,6)	6	2	39	60	0.06	47.0	0.00
≥3	47 (7,4)	21	3	61	38	0.21	26.3	0.00
Engrosamiento pleural	40 (6,4)	5	93	20	77	0.71	1.02	0.75
Fibrotórax	36 (5,7)	5	94	22	78	0.83	1.01	0.97
Toracostomía	30 (4,8)	4	95	20	77	0.80	1.01	0.78
Bula	29 (4,6)	2	94	13	77	0.33	1.04	0.36
Neumotórax	22 (3,5)	5	96	31	78	1.25	0.98	0.25
Pérdida de volumen	20 (3,2)	4	97	30	78	1.33	0.98	0.37
Enfisema subcutáneo	16 (2,5)	1	97	12	77	0.33	1.02	0.54
Hidroneumotórax	12 (1,9)	4	98	50	78	2.00	0.97	0.02
Patrón miliar	11 (1,7)	5	99	63	78	5.00	0.95	0.00
Bola fúngica	4 (0,6)	0	99	25	78	0.00	1.01	1.00
Derrame pericárdico	4 (0,6)	0	99	25	78	0.00	1.01	1.00
Ensanchamiento mediastinal	3 (0,5)	0	99	0	77	0.00	1.0	1.00

Abreviaturas: PREV: Prevalencia, S: Sensibilidad, E: Especificidad, VPP: Valor predictivo positivo, VPN: Valor predictivo negativo, LR+: Razón de verosimilitud positiva, LR-: Razón de verosimilitud negativa.

Teniendo en cuenta un **valor predictivo negativo mayor a 80%**, se escogieron las variables opacidad micronodular, árbol en gemación, cavitación apical y nódulo y se elaboró un análisis en paralelo (análisis # 1) que encontró una sensibilidad de 76,8%, especificidad de 54,9%, valor predictivo positivo de 32,4%, valor predictivo negativo de 89,4%, razón de verosimilitud positiva de 1,70 y razón de verosimilitud negativa de 0,42.

El análisis # 2 se realizó con las variables árbol en gemación, cavitación apical, patrón miliar e hidroneumotórax, cuyo valor predictivo negativo se encontró en el rango 78 – 86% y demostró una sensibilidad de 63%, especificidad de 83,5%, valor predictivo positivo de 51,8%, valor predictivo negativo de 88,9%, razón de verosimilitud positiva de 3,81 y razón de verosimilitud negativa de 0,44.

El cálculo de la razón de verosimilitud negativa del primer análisis (1/0,42) resultó en una probabilidad de 2,38 para no hacer el diagnóstico de la enfermedad en ausencia de dichos hallazgos. En el segundo análisis (1/0,44) esta probabilidad fue de 2,27.

(7) DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demostraron la utilidad de la TC de tórax para descartar el diagnóstico de TB pulmonar activa. En la revisión de la literatura no se halló un estudio similar que evaluara las características operativas de cada signo radiológico sugestivo de la enfermedad. La mayoría de ellos reportó para el medio diagnóstico en general valores de sensibilidad (50 – 98%), especificidad (83 – 100%), valor predictivo positivo (26 – 92,2%) y valor predictivo negativo (43 – 99,9%) (González Constán et al., 2003; Navarro Ballester, 2017; Raghuvanshi et al., 2016; Shaarawy et al., 2013; Yeh et al., 2014).

Los signos radiológicos más relevantes de esta muestra fueron: cavitación apical, árbol en gemación y opacidad micronodular, cuyos valores predictivos negativos fueron respectivamente 85,5%, 85% y 81,3%. Si bien, en ninguna de las series estudiadas se menciona un valor para cada uno, sí se resalta una alta prevalencia de estos dentro de la población con la enfermedad (Contreras et al., 2008; González Constán et al., 2003; Raghuvanshi et al., 2016; Shaarawy et al., 2013; Yeh et al., 2014). La asociación de los signos con mayor valor predictivo negativo (cavitación apical, árbol en gemación, opacidad micronodular y nódulo) alcanzó un valor predictivo negativo en conjunto de 88,9%, cercano al 99% reportado en la serie con mayor tamaño muestral (4.105 pacientes) donde tomaron como referencia la consolidación, cavitación y opacidad micronodular (Yeh et al., 2014).

Al analizar las diferentes series, es notable la variación de los resultados principalmente en lo relacionado con la sensibilidad y los valores predictivos, que bien puede atribuirse a las diferencias en la prevalencia de la enfermedad de acuerdo a la ubicación geográfica, el tamaño de la muestra estudiada, el medio de cultivo empleado y/o el diseño metodológico de cada estudio. Debe tenerse en cuenta que a la fecha de realización de este estudio Risaralda ocupaba a nivel nacional el segundo lugar en incidencia para todas las formas de TB después de Amazonas, y el cuarto lugar para TB pulmonar después de Amazonas, Meta y Casanare (López, 2018).

La prevalencia de TB pulmonar entre los pacientes seleccionados fue de 22%, teniendo en cuenta todos los especímenes respiratorios con cultivo positivo. Resultado que evidentemente representa solo un subgrupo de la población, ya que no todos los enfermos fueron hospitalizados y que además no a todos los casos sospechosos se les realizó TC de tórax. Este subgrupo reviste gran importancia al tratarse de pacientes con mayor grado de compromiso y en quienes la imagen de radiografía de tórax fue insuficiente para realizar el diagnóstico. El 20% de la muestra requirió ventilación mecánica y señala un número significativo de casos en los que la TC de tórax se convirtió en una herramienta determinante. Ningún otro estudio había mencionado la importancia de esta modalidad de imagen para el diagnóstico de la enfermedad dentro de la UCI, donde la TB pulmonar tuvo una prevalencia de 6,7%.

La baciloscopia en esputo fue positiva en un 14,8% de los casos. Misma muestra en la que el cultivo fue positivo en el 20,3%, revelando 23 casos no diagnosticados por baciloscopia. Un comportamiento similar se observó en las muestras de LBA, donde el cultivo detectó 25 nuevos casos en relación a la baciloscopia que dio positivo en el 11,8%. Cifras estas inferiores a las reportadas por la literatura, con rangos de 24 – 39% para baciloscopia en esputo y 47 – 62% en LBA (Castro, Mendes, Freitas, & Roxo, 2015; Jiang et al., 2017; Mondoni, Repposi, Carlucci, Centanni, & Sotgiu, 2017; Tueller et al., 2005).

Aunque el objetivo primario de la investigación no se centraba en el diagnóstico molecular mediante GenXpert®, no se pueden ignorar los resultados concernientes a esta técnica que se realizó al 56,5% de la muestra de estudio y mostró positividad en el 27% de la misma (22,1% en LBA y 49,3% en esputo). Estas cifras superaron los resultados previamente comentados de la baciloscopia en LBA y esputo (11,8% y 14,8% respectivamente) y se corresponden con los rangos reportados en la literatura (30 – 78% en LBA y 53 – 96% en esputo) (Ahmad et al., 2019; Meyer et al., 2017; Shah, 2016; Tueller et al., 2005).

Dentro de las comorbilidades más prevalentes se encontraron: tabaquismo (51,1%), EPOC (36,7%), sospecha de neoplasia (17,8%), diabetes mellitus (15,1%) y VIH/SIDA (14,4%). Situación que es consistente con lo reportado en la literatura, donde se plantean como factores de riesgo para desarrollar TB (Byrne, Marais, Mitnick, Lecca, & Marks, 2015; Keikha & Esfahani, 2018; van Zyl-Smit, Brunet, Pai, & Yew, 2010). La prevalencia de la asociación diabetes mellitus – TB es mayor en países de bajos y medianos ingresos, como México donde se ha evidenciado un aumento exponencial en los últimos años (B. I. Restrepo, 2016).

En este estudio se identificaron como limitaciones: (1) Tratarse de un estudio retrospectivo, (2) No incluir pacientes ambulatorios que hubieran reflejado mejor la realidad de la enfermedad en la región, (3) Solo incluir población acudiente al hospital mencionado, donde se atiende principalmente régimen subsidiado, (4) No discriminar los resultados de acuerdo a la técnica de TC empleada (simple, contrastada, TACAR, etc.), (5) No especificar la localización de las lesiones pulmonares, (6) No especificar el lado afectado por la lesión primaria (para definir por ejemplo, en el caso del derrame pleural, si la unilateralidad guarda relación con el diagnóstico de la enfermedad) y (7) No validar el rendimiento de la TC de tórax a partir de casos con baciloscopia negativa.

La principal fortaleza radica en la importancia de ser la primera vez que en la región se describe la prevalencia de hallazgos tomográficos del tórax en pacientes con sospecha de TB pulmonar activa. Los resultados difieren notablemente de los encontrados en otras series y permiten una aproximación diagnóstica acorde al entorno regional.

(8) CONCLUSIONES

Los hallazgos tomográficos más prevalentes fueron: derrame pleural (58,1%), en su mayoría de características libres (86%); consolidación (42%), tractos fibróticos (33,5%), atelectasia (31,2%) y nódulo (29,6%). El mejor desempeño diagnóstico se registró en el valor predictivo negativo de opacidad micronodular (81,3%), árbol en gemación (85%), cavitación apical (85,5%) y nódulo (80,5%). La ausencia conjunta de estas variables podría descartar el diagnóstico de la TB pulmonar activa en un 89,4% de los casos, siendo 2,3 veces más frecuente no encontrar estos hallazgos en pacientes sin la enfermedad.

La baciloscopia en esputo y LBA diagnóstico respectivamente al 14,8% y 11,8% de la población estudiada, exhibiendo un rendimiento diagnóstico inferior al reportado en la literatura. El cultivo en medio Ogawa – Kudoh permitió documentar 23 falsos negativos en esputo y 25 en LBA, aunque su mayor limitación fue el tiempo promedio para el aislamiento de *M. tuberculosis*: 4 semanas para muestras de esputo y aspirado traqueal y, 4,6 semanas para LBA.

El diagnóstico molecular mediante GenXpert® fue una técnica de uso frecuente durante el tiempo de estudio (56,5% de la muestra). Se detectaron 96 casos positivos (la mayoría provenientes de LBA) y 5 casos de resistencia a Rifampicina. La positividad en esputo (49,3%) y LBA (22,1%) fue superior a la de la baciloscopia y similar a la descrita en la literatura, con lo cual se perfila como una técnica útil que de acuerdo al juicio clínico pueda complementar otros estudios de extensión con menor rendimiento diagnóstico.

El 37% de los pacientes ingresó a UCI; de estos el 54,2% requirió ventilación mecánica y en el 6,7% se documentó TB pulmonar activa. Este grupo reviste alta complejidad y dificultad en el diagnóstico y tratamiento, permitiendo plantear la necesidad de realizar más estudios que evalúen el comportamiento de la enfermedad en estos escenarios.

(9) BIBLIOGRAFÍA

- Aggarwal, A. N., Agarwal, R., Sehgal, I. S., & Dhooria, S. (2019). Adenosine deaminase for diagnosis of tuberculous pleural effusion: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, *14*(3), e0213728. doi:10.1371/journal.pone.0213728
- Ahmad, M., Ibrahim, W. H., Sarafandi, S. A., Shahzada, K. S., Ahmed, S., Haq, I. U., . . . Sattar, H. A. (2019). Diagnostic value of bronchoalveolar lavage in the subset of patients with negative sputum/smear and mycobacterial culture and a suspicion of pulmonary tuberculosis. *Int J Infect Dis*, *82*, 96-101. doi:10.1016/j.ijid.2019.03.021
- Alsowey, A. M., Amin, M. I., & Said, A. M. (2017). The Predictive Value of Multidetector High Resolution Computed Tomography in Evaluation of Suspected Sputum Smear Negative Active Pulmonary Tuberculosis in Egyptian Zagazig University Hospital Patients. *Pol J Radiol*, *82*, 808-816. doi:10.12659/pjr.90374310.12659/PJR.903743. eCollection 2017.
- Amicosante, M., D'Ambrosio, L., Munoz, M., Mello, F. C. Q., Tebruegge, M., Chegou, N. N., . . . Migliori, G. B. (2017). Current use and acceptability of novel diagnostic tests for active tuberculosis: a worldwide survey. *J Bras Pneumol*, *43*(5), 380-392. doi:10.1590/s1806-37562017000000219
- Amin, S. B., Slater, R., & Mohammed, T. L. (2015). Pulmonary calcifications: a pictorial review and approach to formulating a differential diagnosis. *Curr Probl Diagn Radiol*, *44*(3), 267-276. doi:10.1067/j.cpradiol.2014.12.00510.1067/j.cpradiol.2014.12.005. Epub 2015 Jan 3.
- Arias F, H. T. (2016). Nuevos métodos para el diagnóstico de la tuberculosis. *Revista chilena de enfermedades respiratorias*, *32*, 254-259.
- Azadi, D., Motallebirad, T., Ghaffari, K., & Shojaei, H. (2018). Mycobacteriosis and Tuberculosis: Laboratory Diagnosis. *Open Microbiol J*, *12*, 41-58. doi:10.2174/187428580181201004110.2174/1874285801812010041. eCollection 2018.
- Bechini Bernad, J. (2017). Estudio de la tuberculosis pulmonar mediante tomografía computarizada multidetector en un modelo experimental de minipig. *TDX (Tesis Doctorals en Xarxa)*. doi:<http://hdl.handle.net/10803/400765>
- Bhalla, A. S., Goyal, A., Guleria, R., & Gupta, A. K. (2015). Chest tuberculosis: Radiological review and imaging recommendations. *Indian J Radiol Imaging*, *25*(3), 213-225. doi:10.4103/0971-3026.16143110.4103/0971-3026.161431.
- Bobba, R. K., Holly, J. S., Loy, T., & Perry, M. C. (2011). Scar carcinoma of the lung: a historical perspective. *Clinical lung cancer*, *12*(3), 148-154.

- Bomanji, J. B., Gupta, N., Gulati, P., & Das, C. J. (2015). Imaging in tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 5(6). doi:10.1101/cshperspect.a01781410.1101/cshperspect.a017814.
- Briquet, A., Vong, R., Roseau, J. B., Javelle, E., Cazes, N., Riviere, F., . . . Soler, C. (2019). Clinical features of Mycobacterium canettii infection: a retrospective study of 20 cases among French soldiers and relatives. *Clin Infect Dis*. doi:10.1093/cid/ciz107 10.1093/cid/ciz107.
- Byrne, A. L., Marais, B. J., Mitnick, C. D., Lecca, L., & Marks, G. B. (2015). Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases*, 32, 138-146. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.016>
- Castro, A. T. e., Mendes, M., Freitas, S., & Roxo, P. C. (2015). Diagnostic yield of sputum microbiological analysis in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in a period of 10 years. *Pulmonology*, 21(4), 185-191. doi:10.1016/j.rppnen.2014.09.010
- Choi, E. K., Lee, S., Lee, D., & Park, S. J. (2018). Successful removal of an intractable mucoid impaction in the bronchus using a Fogarty catheter with flexible bronchoscopy. *Saudi J Anaesth*, 12(1), 121-124. doi:10.4103/sja.SJA_399_17
- Churchyard, G., Kim, P., Shah, N. S., Rustomjee, R., Gandhi, N., Mathema, B., . . . Cardenas, V. (2017). What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. *J Infect Dis*, 216(suppl_6), S629-s635. doi:10.1093/infdis/jix36210.1093/infdis/jix362.
- Contreras, F., Pacheco, C., & Conchari, G. (2008). Manifestaciones tomográficas de la tuberculosis pulmonar en el Hospital Obrero y Luis Uría de la Oliva de la ciudad de la Paz. *Revista de Diagnóstico por Imágenes Volumen*, 3(1), 8.
- Cukic, V. (2017). The association between lung carcinoma and tuberculosis. *Medical Archives*, 71(3), 212.
- Davies, P. D. (2016). *Clinical tuberculosis: a practical handbook*: CRC Press.
- Donis, J. (2012). Evaluación de la validez y confiabilidad de una prueba diagnóstica (Assessment of the validity and reliability of a diagnostic test). *Avances en Biomedicina*.
- Dorman, S. E., Schumacher, S. G., Alland, D., Nabeta, P., Armstrong, D. T., King, B., . . . Denkinger, C. M. (2018). Xpert MTB/RIF Ultra for detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampicin resistance: a prospective multicentre diagnostic accuracy study. *Lancet Infect Dis*, 18(1), 76-84. doi:10.1016/s1473-3099(17)30691-6 10.1016/S1473-3099(17)30691-6. Epub 2017 Nov 30.

- Doshi, V. K., Kulkarni, S. R., Kham, N. M., & Kapitan, K. S. (2015). A Case of lung cancer originating from cavitary Mycobacterium xenopi infection. *Respiratory care*, 60(3), e56-e58.
- Ebrahimzadeh, A., Mohammadifard, M., & Naseh, G. (2014). Comparison of chest x-ray findings of smear positive and smear negative patients with pulmonary tuberculosis. *Iran J Radiol*, 11(4), e13575. doi:10.5812/iranjradiol.1357510.5812/iranjradiol.13575. eCollection 2014 Dec.
- Gao, F., Ge, X., Li, M., Zheng, X., Xiao, L., Zhang, G., & Hua, Y. (2015). CT features of lung scar cancer. *Journal of thoracic disease*, 7(3), 273.
- Gnugnoli, L. W., & David, M. (2019). Widened Mediastinum. doi:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539890/>
- González Constán, E., Franco Serrano, J., Domingo Montañana, M. L., Inchaurraga Álvarez, I., Blanquer Olivas, R., & Marín Pardo, J. (2003). Tomografía computarizada de alta resolución en tuberculosis pulmonar con baciloscopia de esputo negativa. *Revista Clínica Española*, 203(11), 532-535.
- Grosset J, C. R. (2019). Handbook of Tuberculosis. doi:10.1007/978-3-319-26273-4
- Han, J., Xiang, H., Ridley, W. E., & Ridley, L. J. (2018). Rabbit's ears sign: Mucoid impaction in bronchi. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 62 Suppl 1, 40-41. doi:10.1111/1754-9485.27_1278510.1111/1754-9485.27_12785.
- Horne, D. J., Kohli, M., Zifodya, J. S., Schiller, I., Dendukuri, N., Tollefson, D., . . . Steingart, K. R. (2019). Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 6, Cd009593. doi:10.1002/14651858.CD009593.pub4
- Hunter, R. L. (2016). Tuberculosis as a three-act play: A new paradigm for the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*, 97, 8-17. doi:10.1016/j.tube.2015.11.01010.1016/j.tube.2015.11.010.
- ILEP. (2001). *ILEP Boletín Técnico : La Interpretación de los indicadores epidemiológicos en lepra*. Londres: Federación Internacional de Asociaciones contra la Lepra (ILEP).
- Im, J. G., & Itoh, H. (2018). Tree-in-Bud Pattern of Pulmonary Tuberculosis on Thin-Section CT: Pathological Implications. *Korean J Radiol*, 19(5), 859-865. doi:10.3348/kjr.2018.19.5.85910.3348/kjr.2018.19.5.859. Epub 2018 Aug 6.
- INS. (2018). *Boletín Epidemiológico Semanal*. Retrieved from Colombia: Instituto Nacional de Salud: <https://www.ins.gov.co/buscador->

[eventos/BoletinEpidemiologico/2018%20Bolet%C3%ADn%20epidemiol%C3%B3gico%20seman
a%2038.pdf](#)

-Jiang, S., Liang, W., Zhu, D., Luo, H., Xie, J., & Liu, A. (2017). [Diagnostic value of different detection methods for Mycobacterium tuberculosis in bronchoalveolar lavage fluid from pulmonary tuberculosis patients]. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 42(6), 647-651. doi:10.11817/j.issn.1672-7347.2017.06.008

-Jin, J., Li, S., Yu, W., Liu, X., & Sun, Y. (2018). Emphysema and bronchiectasis in COPD patients with previous pulmonary tuberculosis: computed tomography features and clinical implications. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 13, 375-384. doi:10.2147/copd.s152447
10.2147/COPD.S152447. eCollection 2018.

-Johkoh, T., Sakai, F., Noma, S., Akira, M., Fujimoto, K., Watadani, T., & Sugiyama, Y. (2014). Honeycombing on CT; its definition, pathologic correlation, and future direction of its diagnosis. *European journal of radiology*, 83(1), 27-31.

-John E. Bennett, R. D. M. J. B. (2015). *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases: Eighth edition*. Philadelphia, PA : Elsevier/Saunders, [2015].

-Kakinuma, R., Moriyama, N., Muramatsu, Y., Gomi, S., Suzuki, M., Nagasawa, H., . . . Asamura, H. (2015). Ultra-High-Resolution Computed Tomography of the Lung: Image Quality of a Prototype Scanner. *PLoS One*, 10(9), e0137165. doi:10.1371/journal.pone.0137165

-Keikha, M., & Esfahani, B. N. (2018). The Relationship between Tuberculosis and Lung Cancer. *Advanced biomedical research*, 7, 58-58. doi:10.4103/abr.abr_182_17

-Kim, J., Lee, I. J., & Kim, J. H. (2017). CT findings of pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy in diabetes mellitus patients. *Diagn Interv Radiol*, 23(2), 112-117. doi:10.5152/dir.2016.1615710.5152/dir.2016.16157.

-Lan, Z., Bastos, M., & Menzies, D. (2016). Treatment of human disease due to Mycobacterium bovis: a systematic review. *Eur Respir J*, pp. 1500-1503. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00629-2016>

-Lauer, S. A. (2017). The social impact of the misconceptions surrounding tuberculosis. *Iowa Historical Review*, 7(1), 55-78.

-Lauri, H. (2017). High-resolution CT of the lungs: Indications and diagnosis. *Duodecim*, 133(6), 549-556.

- Lee, J., Lim, J. K., Seo, H., Lee, S. Y., Choi, K. J., Yoo, S. S., . . . Kim, C. H. (2014). Clinical relevance of ground glass opacity in 105 patients with miliary tuberculosis. *Respiratory medicine*, 108(6), 924-930.
- Lewinsohn, D. M., Leonard, M. K., LoBue, P. A., Cohn, D. L., Daley, C. L., Desmond, E., . . . Woods, G. L. (2017). Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. *Clin Infect Dis*, 64(2), 111-115. doi:10.1093/cid/ciw778
- López, M. (2018). *Informe de Evento Tuberculosis Colombia 2017*. Retrieved from
- Lyon, S. M., & Rossman, M. D. (2017). Pulmonary Tuberculosis. *Microbiol Spectr*, 5(1). doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0032-2016
- MacMahon, H., Naidich, D. P., Goo, J. M., Lee, K. S., Leung, A. N. C., Mayo, J. R., . . . Bankier, A. A. (2017). Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*, 284(1), 228-243. doi:10.1148/radiol.2017161659
- Martínez-García, M. Á., Máiz, L., Oliveira, C., Girón, R. M., de la Rosa, D., Blanco, M., . . . de Gracia, J. (2018). Normativa sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto. *Archivos de Bronconeumología*, 54(2), 88-98.
- Mathur, M., Badhan, R. K., Kumari, S., Kaur, N., & Gupta, S. (2017). Radiological Manifestations of Pulmonary Tuberculosis - A Comparative Study between Immunocompromised and Immunocompetent Patients. *J Clin Diagn Res*, 11(9), Tc06-tc09. doi:10.7860/jcdr/2017/28183.10535
- Meyer, A. J., Atuheire, C., Worodria, W., Kizito, S., Katamba, A., Sanyu, I., . . . Davis, J. L. (2017). Sputum quality and diagnostic performance of GeneXpert MTB/RIF among smear-negative adults with presumed tuberculosis in Uganda. *PLoS One*, 12(7), e0180572-e0180572. doi:10.1371/journal.pone.0180572
- Milliron, B., Henry, T. S., Veeraraghavan, S., & Little, B. P. (2015). Bronchiectasis: mechanisms and imaging clues of associated common and uncommon diseases. *Radiographics*, 35(4), 1011-1030.
- Mondoni, M., Repositi, A., Carlucci, P., Centanni, S., & Sotgiu, G. (2017). Bronchoscopic techniques in the management of patients with tuberculosis. *Int J Infect Dis*, 64, 27-37. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.008

- Moreira, J., Fochesatto, J. B., Moreira, A. L., Pereira, M., Porto, N., & Hochhegger, B. (2011). Tuberculous pneumonia: a study of 59 microbiologically confirmed cases. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 37(2), 232-237.
- Nachiappan, A. C., Rahbar, K., Shi, X., Guy, E. S., Mortani Barbosa, E. J., Jr., Shroff, G. S., . . . Hammer, M. M. (2017). Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. *Radiographics*, 37(1), 52-72. doi:10.1148/rg.2017160032
10.1148/rg.2017160032.
- Navarro Ballester, A. (2017). Hallazgos radiológicos de la tuberculosis pulmonar y su correlación con la presencia de cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis. *TDX (Tesis Doctorals en Xarxa)*. doi:<http://dx.doi.org/10.6035/14032.2017.568251>
- Navarro Ballester, A., & Marco Domenech, S. F. (2015). [Update on the radiological study of pulmonary tuberculosis]. *Radiologia*, 57(5), 434-444. doi:10.1016/j.rx.2015.04.002
10.1016/j.rx.2015.04.002. Epub 2015 Jun 12.
- Nguyen, M. V., Jenny-Avital, E. R., Burger, S., Leibert, E. M., & Achkar, J. M. (2015). Clinical and Radiographic Manifestations of Sputum Culture-Negative Pulmonary Tuberculosis. *PLoS One*, 10(10), e0140003. doi:10.1371/journal.pone.0140003
10.1371/journal.pone.0140003. eCollection 2015.
- Ninitas, P., Marinho, F., Campos, P., & Távora, I. (2015). Micronodular lung pattern– Differential diagnosis.
- Orgeur, M., & Brosch, R. (2018). Evolution of virulence in the Mycobacterium tuberculosis complex. *Curr Opin Microbiol*, 41, 68-75. doi:10.1016/j.mib.2017.11.021
10.1016/j.mib.2017.11.021. Epub 2017 Dec 5.
- Oyonarte, M. (2015). Enfoque diagnóstico en el paciente con derrame pleural. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), 313-324. doi:10.1016/j.rmcl.2015.06.008
- Pai, M., Behr, M. A., Dowdy, D., Dheda, K., Divangahi, M., Boehme, C. C., . . . Raviglione, M. (2016). Tuberculosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16076. doi:10.1038/nrdp.2016.76
- Parkar, A. P., & Kandiah, P. (2016). Differential diagnosis of cavitary lung lesions. *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 100(1).
- Quirós, D., Atehortúa, Ospina, Herrera. (2011). Utilidad de la técnica genotype MTBDRplus para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar. *CES Medicina*, 25(1), 42-53.
- Raghuvanshi, V., Sood, R. G., Jhobta, A., Sarkar, M., Tomar, A., & Khanna, S. (2016). Use of High-Resolution Computed Tomography (HRCT) in Diagnosis of Sputum Negative Pulmonary Tuberculosis. *Turk Thorac J*, 17(2), 59-64. doi:10.5578/ttj.17.2.012

10.5578/ttj.17.2.012. Epub 2016 Apr 1.

-Raju, S., Ghosh, S., & Mehta, A. C. (2017). Chest CT Signs in Pulmonary Disease: A Pictorial Review. *Chest*, 151(6), 1356-1374. doi:10.1016/j.chest.2016.12.033
10.1016/j.chest.2016.12.033. Epub 2017 Feb 16.

-Restrepo, B. I. (2016). Diabetes and Tuberculosis. *Microbiology spectrum*, 4(6), 10.1128/microbiolspec.TNMI1127-0023-2016. doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0023-2016

-Restrepo, C. S., Katre, R., & Mumbower, A. (2016). Imaging Manifestations of Thoracic Tuberculosis. *Radiol Clin North Am*, 54(3), 453-473. doi:10.1016/j.rcl.2015.12.007
10.1016/j.rcl.2015.12.007.

-Rolston, K. V. I., & Neshar, L. (2018). Post-Obstructive Pneumonia in Patients with Cancer: A Review. *Infect Dis Ther*, 7(1), 29-38. doi:10.1007/s40121-018-0185-2
10.1007/s40121-018-0185-2. Epub 2018 Feb 1.

-Rozenstein, A., Hao, F., Starc, M. T., & Pearson, G. D. (2015). Radiographic appearance of pulmonary tuberculosis: dogma disproved. *American Journal of Roentgenology*, 204(5), 974-978.

-Ryu, Y. J. (2015). Diagnosis of pulmonary tuberculosis: recent advances and diagnostic algorithms. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 78(2), 64-71. doi:10.4046/trd.2015.78.2.64
10.4046/trd.2015.78.2.64. Epub 2015 Apr 2.

-Shaarawy, H., Zeidan, M., Sabry, A., & Nouh, M. (2013). *Assessment of the role of high resolution computed tomography in the diagnosis of suspected sputum smear negative active pulmonary TB* (Vol. 62).

-Shah, W. (2016). To determine diagnostic accuracy of gene xpert and sputum Ziehl-Neelsen staining taking sputum culture as gold standard. *European Respiratory Journal*, 48(suppl 60), PA2779. doi:10.1183/13993003.congress-2016.PA2779

-Shaw, J. A., Diacon, A. H., & Koegelenberg, C. F. N. (2019). Tuberculous pleural effusion. *Respirology*. doi:10.1111/resp.13673

-Skoura, E., Zumla, A., & Bomanji, J. (2015). Imaging in tuberculosis. *Int J Infect Dis*, 32, 87-93. doi:10.1016/j.ijid.2014.12.007
10.1016/j.ijid.2014.12.007.

-Sudulagunta, S., Kothandapani, S., Sodalagunta, M., Khorram, H., Sepehrar, M., & Noroozpour, Z. (2015). Carcinoma in Tuberculosis scar. *SM J Clin Med*, 1(2), 1008.

- Teran, R., & de Waard, J. H. (2015). Recientes avances en el diagnóstico de tuberculosis en el laboratorio clínico. *The Journal of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*.
- Tueller, C., Chhajed, P. N., Buitrago-Tellez, C., Frei, R., Frey, M., & Tamm, M. (2005). Value of smear and PCR in bronchoalveolar lavage fluid in culture positive pulmonary tuberculosis. *European Respiratory Journal*, 26(5), 767-772. doi:10.1183/09031936.05.00046105
- Turner, R. D., & Bothamley, G. H. (2015). Cough and the transmission of tuberculosis. *The Journal of infectious diseases*, 211(9), 1367-1372.
- Van Zyl-Smit, R. N., Brunet, L., Pai, M., & Yew, W.-W. (2010). The convergence of the global smoking, COPD, tuberculosis, HIV, and respiratory infection epidemics. *Infectious disease clinics of North America*, 24(3), 693-703. doi:10.1016/j.idc.2010.04.012
- Villar Gómez, A. (2017). Neumonitis por hipersensibilidad y fibrosis pulmonar: estudio etiológico y del perfil inflamatorio. *TDX (Tesis Doctorals en Xarxa)*, 80 p.
- WHO. (2018). WHO | Global tuberculosis report 2018. WHO. doi:/entity/tb/publications/global_report/en/index.html
- Yan, L., Xiao, H., & Zhang, Q. (2016). Systematic review: Comparison of Xpert MTB/RIF, LAMP and SAT methods for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis (Edinb)*, 96, 75-86. doi:10.1016/j.tube.2015.11.005. Epub 2015 Nov 30.
- Yeboah-Manu, D., de Jong, B. C., & Gehre, F. (2017). The Biology and Epidemiology of Mycobacterium africanum. *Adv Exp Med Biol*, 1019, 117-133. doi:10.1007/978-3-319-64371-7_6.
- Yeh, J. J., Neoh, C. A., Chen, C. R., Chou, C. Y., & Wu, M. T. (2014). A high resolution computer tomography scoring system to predict culture-positive pulmonary tuberculosis in the emergency department. *PLoS One*, 9(4), e93847. doi:10.1371/journal.pone.0093847. eCollection 2014.
- Zapata-Marín, A., Gamboa-Santacruz, D., Betancur Pulgarin, C., & Rodriguez-Morales, A. (2015). *Caracterización del comportamiento de la tuberculosis en Risaralda, Colombia, 2007-2013*.
- Zhai, K., Lu, Y., & Shi, H.-Z. (2016). Tuberculous pleural effusion. *Journal of thoracic disease*, 8(7), E486-E494. doi:10.21037/jtd.2016.05.87

ANEXOS



Página 1 de 1

Referencia: proyecto “

”.

“

”.

-
-
-
-

ANEXO A. CARTA DE ACEPTACIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA



EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE PEREIRA
DOCENCIA SERVICIO INVESTIGACIÓN

ESE HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE (E) PEREIRA
Fecha: 20/07/2019 Hora: 15:46:47 d. m.
Pereira Radicado: 2019002707 SALIDA
1001 - GARANTÍA DE CALIDAD Y AUDITORÍA MÉDICA
14 - CORRESPONDENCIA
04 - COMUNICACIONES OFICIALES
insam.gov.co

[Handwritten signature]

Doctor
JUAN JOSÉ GUTIÉRREZ PATERNINA
Residente de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo
Universidad Tecnológica –Sede Ciencias Clínicas HUSJ
Pereira

Asunto: Aval de Investigación.

Cordial saludo,

De acuerdo a procedimiento del comité de investigación y extensión de la ESE Hospital San Jorge, se revisó la documentación relacionada con el proyecto de investigación "Prevalencia y validez diagnóstica de los hallazgos de tac de tórax encontrados en pacientes con sospecha de tuberculosis pulmonar activa dentro de un área endémica" radicado en esta oficina. Una vez hecha la revisión del documento se tienen las siguientes apreciaciones:

Ítem - Observaciones	
Grupo de investigación	Grupo de investigación en medicina crítica y cuidado intensivo
Objetivos e hipótesis	El objetivo general busca evaluar la prevalencia y el desempeño diagnóstico de los hallazgos tomográficos en el diagnóstico de tuberculosis
Tipo de estudio y población de estudio	Se describe un estudio de transversal retrospectivo con pacientes mayores de 15 años con sospecha diagnóstica de TB con cultivo e imágenes diagnósticas entre enero 2014 y diciembre de 2017 en el HUSJ. Se establece un tamaño de muestra variable entre los diferentes hallazgos. Se consideran criterios de inclusión y exclusión.
Definición de variables	Se describen las variables sociodemográficas, clínicas, comorbilidades, resultados de pruebas y cultivos, y hallazgos tomográficos.
Recolección de datos	Se realizará la toma de información secundaria de por los reportes de cultivo e historias clínicas. Se registrarán los hallazgos tomográficos a partir de la lectura de las imágenes.
Plan de análisis	Se describe un análisis univariado de las variables recogidas para luego realizar un análisis bivariado de cada hallazgo tomográfico en relación la positividad de los cultivos, de manera que se estime la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los resultados positivos y negativos. El análisis se hará inicialmente en Excel con ayuda de Stata para la construcción de un modelo múltiple.
Aspectos bioéticos	La recolección secundaria de datos al interior del HUSJ supone de una investigación sin riesgo, no obstante, el proyecto debe cuenta con aval de bioética.
Cronograma –	Se describe un cronograma de cuatro meses a partir de marzo de 2019. No se

Cra 3 Calle 26 esquina Pereira
Commutador 3119058, Fax 3206711
www.husj.gov.co
sanjorge@husj.gov.co



EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE PEREIRA
 DOCENCIA SERVICIO INVESTIGACIÓN

Presupuesto	considera presupuesto; se sugiere incluir.
Anexos del proyecto	Se anexa: acta de desarrollo conjunto de proyectos de investigación, hoja de vida de investigadores (CVLAC)

De acuerdo a lo anteriormente expuesto, el comité certifica que considera este proyecto **aprobado** (ID 201906). Para constancia se firma el presente certificado.

Atentamente,

DIÓMEDES TABIMA GARCÍA
 Comité Investigación y Extensión

Transcribió: Diana María Pazos Puerto

JULIÁN MAURICIO TREJOS HERNÁNDEZ
 Subgerente asistencial

ANEXO B. CARTA DE ACEPTACIÓN DE COMITÉ DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE DE PEREIRA

PACIENTE:

ID:

AÑO:

O. alveolar		Cavitación apical		Engros. Pleural	
O. micronodular		Cavitación basal		Patrón miliar	
O. intersticial		# Cavitaciones		Atelectasia	
Consolidación		Pérdida de volumen		Masa	
Calcificación		A. gemación		Fibrotórax	
Bronquiectasia		Bula		Nódulo	
V. esmerilado		E. mediastinal		D. pericárdico	
Enfisema		Tractos fibróticos		Linfadenopatía	
E. subcutáneo		Bola fúngica		Neumotórax	
D. pleural libre		D. pleural tabicado		Toracostomía	
Hidroneumotórax					

Se marca con una equis (X) dentro de la casilla enfrente del hallazgo presente.

ANEXO C. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE VARIABLES DE TC DE TÓRAX



AUTORIZACIÓN.

Imágenes Diagnosticas con NIT 800189984, autoriza al medico Juan José Gutiérrez Paternina con CC 1.047.404.224, para la administración y publicación de imágenes de estudios de tomografía de tórax con fines académicos, garantizando la confidencialidad de la información y todos los datos suministrados por nuestra IPS.

Atte,

Víctor Hugo Ruiz Granada.

C.C. No 10.103.685 De Pereira.

CER • Cra. 5 No. 18 - 33 Consultorios 102-103-104 • PBX: 332 0000 Ext. 148 • Cel. 315 531 1608
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JORGE • Cra. 4 No. 24 - 88 PBX: 332 0000 Ext. 120 • Cel. 315 451 0052
www.imadiag.com • imadiag@une.net.co



ANEXO D. Carta de aval para publicación de imágenes de tomografía