

Neumología y Cirugía de Tórax

Volumen
Volume **60**

Número
Number **1**

Enero-Marzo
January-March **2001**

Artículo:

La imagen radiológica de la tuberculosis pulmonar en pacientes con farmaco-resistencia. Estudio comparativo

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, AC

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com



La imagen radiológica de la tuberculosis pulmonar en pacientes con farmaco-resistencia. Estudio comparativo

Joel Ortega-Estrada,¹ Carlos Pérez-Guzmán,^{1,2} Héctor Villarreal-Velarde,¹ Miguel A. Salazar-Lezama,¹ Alfredo Torres-Cruz¹

RESUMEN **Antecedentes:** La tuberculosis pulmonar persiste como causa importante de morbi-mortalidad en los países en desarrollo, y la probabilidad de infecciones por cepas farmaco-resistentes ha aumentado. Las lesiones tuberculosas habitualmente se localizan en los vértices pulmonares, sin embargo existe poca información acerca de las imágenes radiológicas en pacientes con tuberculosis farmaco-resistente. **Objetivo:** Comparar la presentación radiológica de la tuberculosis multifarmaco-resistente (MDR) con la de otras resistencias (no-MDR). **Métodos:** Se revisaron las radiografías postero-anteriores de tórax de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar farmaco-resistente que acudieron a una clínica de tuberculosis entre 1994 y 1995. Se clasificaron las lesiones de acuerdo a su localización en apicales, basales o multilobares, y también se tomó en consideración la presencia de cavitaciones. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, en los cuales se observó que el tipo de lesión más frecuente fue la multilobar (58.8%). Del total de pacientes, el 68% (34) tenían tuberculosis MDR. Al comparar éstos con los no-MDR, no se observó diferencia en la ubicación de las lesiones ni en la frecuencia de cavitaciones. Al ajustar los resultados por sexo, se observó predominio en la frecuencia de lesiones multilobares bilaterales ($p = 0.004$) y lesiones cavitadas ($p = 0.02$) en los hombres del grupo MDR. **Conclusiones:** Las imágenes radiológicas de la tuberculosis MDR son muy similares a las observadas con otras resistencias, y en general cualesquiera que sean las farmaco-resistencias las imágenes parecen ser similares a las de la tuberculosis con cepas sensibles.

Palabras clave: *Tuberculosis pulmonar, tuberculosis, resistencia, farmaco-resistencia, drogorresistencia, multidrogorresistencia.*

ABSTRACT **Introduction:** Pulmonary tuberculosis is an important cause of morbidity and mortality in developing countries, and the possibility of infections with drug-resistant strains has increased. Tuberculous lesions are usually located in the upper lung field, but there is scanty information about the radiological presentation in patients with drug-resistant tuberculosis. **Objective:** To compare the radiological presentation of multidrug-resistant (MDR) tuberculosis with the observed in other drug-resistances (non-MDR). **Methods:** The chest X-rays of patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis attending a tuberculosis clinic between 1994 and 1995 were reviewed. Lesions were classified according to their location in the upper, lower or multilobar lung fields, and presence of cavitations was assessed. **Results:** We included 50 patients, in whom multilobar were the most frequent lesions (58.8%). MDR tuberculosis was present in 34 (68%) of patients. When we compared MDR and non-MDR tuberculous patients, there was no difference in the location of pulmonary lesions or in the frequency of cavitations. When adjusted by gender, a difference in the frequency of bilateral multilobar lesions ($p = 0.004$) and cavities ($p = 0.02$) in male patients with MDR tuberculosis was observed. **Conclusions:** Radiological images in MDR tuberculosis were very similar to those observed in other resistances and, in general, whichever the drug-resistance could be, their images seem to be similar to those found in tuberculosis due to sensitive strains.

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

ANTECEDENTES

La tuberculosis pulmonar es un problema de salud pública importante en la población de los países en desarrollo.¹ La incidencia anual de tuberculosis pulmonar en la población

general en México es de aproximadamente 15.69 x 100,000 habitantes,² con una mayor incidencia en los últimos años, lo que incrementa a su vez la posibilidad de aparición de cepas con farmaco-resistencia.

Clásicamente se ha considerado la existencia de dos presentaciones clínicas y radiológicas de la tuberculosis pulmonar, una forma primaria y una secundaria o de reactivación.^{3,4} La tuberculosis primaria se manifiesta usualmente como neumonía, crecimiento de ganglios del mediastino, un patrón miliar o tuberculosis pleural,⁴⁻⁶ condición común en niños y en pacientes con infección por HIV, aunque también se puede presentar en otro tipo de pacientes como desnutridos y diabéticos.⁷⁻¹¹

¹ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, ² Departamento de Neumología, Hospital General "Gaudencio González Garza", Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F, México

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Carlos Pérez Guzmán, Servicio Clínico 2, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Calzada de Tlalpan 4502, Col. Sección XVI, México D.F, México. Correo electrónico: carperguz1@hotmail.com

La imagen radiológica que con más frecuencia se observa en la tuberculosis pulmonar del adulto es la que presenta imágenes bilaterales en las regiones apicales, y se debe a lesiones de tipo fibronodular y cavitadas.¹⁷⁻²⁰ Dentro de este contexto, la localización de las lesiones tuberculosas en las radiografías de tórax se modifica con la edad, ya que en los pacientes de edad avanzada se presenta una mayor frecuencia de lesiones en las regiones basales y menos lesiones cavitarias, aunque cabe señalar que estos cambios se presentan de forma progresiva a lo largo de la vida.²⁰

Aunque la tuberculosis pulmonar es curable, existe el riesgo de desarrollar tuberculosis farmaco-resistente. La tuberculosis farmaco-resistente se ha incrementado paulatinamente hasta llegar a ser en la actualidad considerada un verdadero problema de salud. La farmaco-resistencia puede ser primaria o secundaria. La primaria se refiere a aquellos pacientes que tienen farmaco-resistencia sin tener el antecedente de haber tomado algún tratamiento antituberculoso previamente, mientras que la secundaria se refiere a aquellos individuos que han tenido tratamientos antituberculosos con anterioridad. La farmaco-resistencia también deberá ser evaluada en relación al número de fármacos a los que existe resistencia, como son la monoresistencia, la poliresistencia y la multiresistencia.²¹

La monoresistencia es aquella en la que existe sólo resistencia a un antituberculoso, la multiresistencia es aquella en la que existe resistencia a dos o más fármacos pero con resistencia simultánea a isoniacida y rifampicina, mientras que en la poliresistencia debe haber resistencia a dos o más antituberculosos sin que haya resistencia a isoniacida y rifampicina en la misma cepa. El tratamiento para estos casos dependerá del número de resistencias, y un tratamiento adecuado puede curar a más del 65% de los pacientes. Se ha escrito mucho acerca de la respuesta al tratamiento en la farmaco-resistencia, sin embargo, existe muy poca información acerca de las diferencias radiológicas que podrían existir en los diferentes tipos de farmaco-resistencia, por lo que decidimos evaluar las imágenes radiológicas de pacientes con farmaco-resistencia para determinar si existe diferencia desde el punto de vista radiológico de acuerdo a los patrones de resistencia.

MÉTODOS

Se revisaron las radiografías posteroanteriores de tórax de los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar farmaco-resistente, confirmado mediante cultivo (Lowenstein-Jensen) y sensibilidad (método de las proporciones), que acudieron a la consulta externa de la Clínica de Tuberculosis del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias en 1994 y 1995. La radiografía lateral izquierda no se valoró, ya que no fue rutinariamente solicitada. Todas las

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

Las lesiones tuberculosas y cavitadas fueron clasificadas como localizadas en la mitad superior o inferior del campo pulmonar cuando dichas anomalías ocupaban principalmente la mitad superior o inferior, respectivamente. Se consideró como cavitación la presencia de una imagen hiperclara en el campo pulmonar con paredes continuas y cuyo diámetro era mayor a 2 cm.

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

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 52 pacientes con tuberculosis farmaco-resistente, de los cuales 2 no contaban con radiografía de tórax, por lo que se excluyeron, siendo la población final de 50 enfermos. De estos, 29 (58%) correspondían al sexo masculino y 21 (42%) al sexo femenino. La edad promedio fue 42.66 ± 12.77 años ($\bar{X} \pm DE$) y el tiempo de evolución de la enfermedad fue de 106.12 ± 171.29 meses.

De los 50 pacientes incluidos, en 34 de ellos (68%) se documentó multifarmaco-resistencia, es decir, resistencia a por lo menos isoniacida y rifampicina simultáneamente (grupo MFR). En los restantes 16 casos (32%) no se identificó multifarmaco-resistencia (grupo NMFR), ya que 6 eran resistentes sólo a isoniacida, uno a rifampicina, uno a pirazinamida, uno a estreptomicina y 7 con resistencias múltiples pero sin ser simultáneamente a isoniacida y rifampicina. En ambos grupos no se observó diferencia en la frecuencia de casos, de acuerdo al sexo (*p* = 0.27). El promedio de edad para el grupo MFR fue de 43.26 ± 12.87 , similar al grupo NMFR (41.2 ± 12.88 años, *p* = 0.6), el tiempo de evolución para el grupo MFR (130.82 ± 197.53 meses) también resultó similar al grupo NMFR (48.5 ± 59.78 meses, *p* = 0.11, Cuadro 1).

En relación a las imágenes radiológicas, observamos que el tipo de lesión más frecuente en los pacientes con MFR fue la multilobar, hecho que estaba pre-

Cuadro 1. Aspectos demográficos de los pacientes con farmaco-resistencia.

| | MFR n = 34 | NMFR n = 16 | P |
|-----------------------------|-----------------|----------------|------|
| Edad (años) | 43.26 ± 12.87 | 41.2 ± 12.88 | 0.6 |
| Sexo | | | |
| (hombre:mujer) | 22:12 | 7:9 | 0.27 |
| Tiempo de evolución (meses) | 130.82 ± 197.53 | 48.5 ± 59.78 | 0.11 |

MFR = multifarmaco-resistencia, NMFR = no multifarmaco-resistencia

sente en 20 de estos pacientes (58.8%), mientras que en los individuos del grupo NMFR sólo se demostró en 7 casos (43.8%), lo que no representó diferencia significativa ($p = 0.28$). En los pacientes del grupo NMFR el sitio afectado con mayor frecuencia se localizó en la región apical, alcanzando un 56.3%, mientras que en los enfermos con MFR se observó en el 35.3%, lo que tampoco alcanzó diferencia significativa ($p = 0.27$).

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

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

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

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran los hallazgos radiográficos en 50 pacientes con diagnóstico de tu-

Cuadro 2. Hallazgos radiológicos en los pacientes con farmaco-resistencia.

| | MFR n = 34 | NMFR n=16 | P |
|-----------------|------------|-----------|------|
| Lesión pulmonar | | | |
| Apical | 12 | 9 | 0.27 |
| Basal | 2 | 0 | 1 |
| Multilobar | 20 | 7 | 0.28 |
| Cavitación | 22 | 10 | 0.86 |

MFR = multifármaco-resistencia, NMFR = no multifármaco-resistencia

Cuadro 3. Distribución de los hallazgos radiológicos en la tuberculosis farmaco-resistente.

| | MFR n = 34 | NMFR n = 16 | P |
|----------------------|---------------|----------------|------|
| Lesión pulmonar | | | |
| Apical derecha | 5 | 6 | 0.13 |
| Apical izquierda | 1 | 3 | 0.09 |
| Apical bilateral | 6 | 0 | 0.15 |
| Basal derecha | 0 | 0 | |
| Basal izquierda | 0 | 0 | |
| Basal bilateral | 2 | 0 | 1 |
| Multilobar derecha | 3 | 4 | 0.19 |
| Multilobar izquierda | 6 | 0 | 0.15 |
| Multilobar bilateral | 11 | 3 | 0.5 |

berculosis pulmonar con farmaco-resistencia, documentada mediante estudios de drogosenibilidad. Observamos que no hubo diferencia entre los pacientes con MFR y NMFR en cuanto a edad, sexo y tiempo de evolución de su padecimiento pulmonar.

Los hallazgos radiológicos en estos pacientes no mostraron diferencia con lo referido en la literatura con respecto a las imágenes radiológicas más frecuentes en la tuberculosis pulmonar,²⁰ como son las lesiones apicales, incluyendo cavitaciones. De la misma manera, al dividir a los pacientes entre multifarmaco-resistentes y no multifarmaco-resistentes no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, al ajustar los resultados por sexo encontramos que en el grupo MFR la frecuencia de lesiones multilobares y de lesiones cavitarias fue mayor en los pacientes del sexo masculino. Aunque este hallazgo es interesante, consideramos que estas diferencias no son relevantes dentro del espectro clínico-radiológico de los pacientes. Aunque independientemente de la presentación radiológica el tratamiento es el factor más importante dentro del pronóstico de los pacientes, es importante saber la extensión de las lesiones para manejos alternos como son oxígeno suplementario y rehabilitación. Sin embargo, el esquema farmacológico es la medida fundamental.

A pesar de ser una muestra pequeña de pacientes, nuestro estudio sugiere que la tuberculosis pulmonar farmaco-resistente, incluyendo la multifarmaco-resistente, no tiene diferencia radiológica con la presentación habitual de la tuberculosis pulmonar. Sin embargo, se requiere el estudio de poblaciones más grandes para corroborar esta impresión.

REFERENCIAS

1. Glassroth J, Robbins AG, Zinder DE. Tuberculosis in the 1980's. N Engl J Med 1980; 302: 1441-1450.

2. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Sistema único de información para la vigilancia epidemiológica SUIVE. 2000. México: Secretaría de Salud, 2001.
3. Lee KS, Song KS, Lim TH, Kim PN, Kim IY, Lee BH. Adult-onset pulmonary tuberculosis: findings on chest and CT scans. *Am J Roentgenol* 1993; 160: 753-758.
4. Felson B. Acute miliary diseases of the lung. *Radiology* 1952; 59: 32-48.
5. Gelb AF, Leffler C, Brewin A, Mascatello V, Lyons HA. Miliary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108: 1327-1333.
6. Sahn SA, Neff TA. Miliary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1974; 56: 495-505.
7. FitzGerald JM, Grzybowski S, Allen EA. The impact of immunodeficiency virus on tuberculosis and its control. *Chest* 1991; 100: 191-200.
8. Schlossberg D. Tuberculosis and nontuberculosis mycobacterial infections. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
9. Kwong JS, Carignan S, Kang EY, Müller NL, Fitz Gerald JM. Miliary tuberculosis, diagnostic accuracy of chest radiography. *Chest* 1996; 110: 339-342.
10. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. Tuberculosis miliar en tuberculosis de reactivación. Informe de 36 pacientes y comparación con las formas puras. *Rev Inst Nal Enf Resp* 1999; 12: 19-28.
11. Mlika-Cabanne N, Brauner M, Mugusi F, Grenier P, Daley C, Mbaga I, et al. Radiographic abnormalities in tuberculosis and risk of coexisting human immunodeficiency virus infection. Results from Dar-es-Salaam, Tanzania, and scoring system. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 786-793.
12. Malouf MA, Glanville AR. The spectrum of mycobacterial infection after lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1611-1616.
13. Mlika-Cabanne N, Brauner M, Mugusi F, Grenier P, Daley C, Mbaga I, et al. Radiographic abnormalities in tuberculosis and risk of coexisting human immunodeficiency virus infection. Methods and preliminary results from Bujumbura, Burundi. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 794-799.
14. Vallyathan V, Brower PS, Green FHY, Attfield MD. Radiographic and pathologic correlation of coal worker's pneumoconiosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 741-748.
15. Farman DP, Speir WA. Initial roentgenographic manifestations of bacteriologically proven *Mycobacterium tuberculosis*. Typical or atypical? *Chest* 1986; 89: 75-77.
16. Weber AL, Bird KT, Janower WL. Primary tuberculosis in childhood with particular emphasis on changes affecting the tracheobronchial tree. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1968; 103: 123-132.
17. Villarreal-Velarde H, Vargas MH, Torres A, Urueta J, Pérez-Guzmán C. Tuberculosis pleuropulmonar en el anciano. Estudio comparativo con otras edades. *Rev Inst Nal Enf Resp* 1998; 11: 111-116.
18. Spencer D, Yagan R, Blinkhorn R, Spagnuolo PJ. Anterior segment upper lobe tuberculosis in adult. Occurrence in primary and reactivation disease. *Chest* 1990; 97: 384-388.
19. Christensen EE, Dietz GW, Ahn CH, Chapman JS, Murry RC, Anderson J, et al. Initial roentgenographic manifestation of pulmonary *Mycobacterium tuberculosis*, *M kansasii* and *M intracellulare* infections. *Chest* 1981; 80: 132-136.
20. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H. Progressive age-related changes in pulmonary tuberculosis images and the effect of diabetes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1738-1740.
21. Schwoebel V, Lambregts-van Weezenbeek CS, Moro ML, Drobniowski F, Hoffner SE, Ravaglione MC, et al. Standardization of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. Recommendations of a World Health Organization (WHO) and International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) Working Group. *Eur Respir J* 2000; 16: 364-371.