

Modelo predictivo clínico-radiológico para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa

Antonio Navarro-Ballester¹, Santiago F Marco-Domenech^{1,2*}, Pilar Fernandez-Garcia^{1,2}, Marha R Moreno-Mucoz³, B6rbara Gomila-Sard³, Marha V Ibacez-Gua⁴.

1. Servicio de Radiología Diagn6stica y Terap6utica. Hospital General Universitario de Castell6n. Castell6n de la Plana. Espa¹a.
2. Unidad Predepartamental de Medicina. Universidad Jaume I (UJI). Castell6n de la Plana. Espa¹a.
3. Servicio de Microbiolog6a. Hospital General Universitario de Castell6n. Castell6n de la Plana. Espa¹a.
4. IMAC. Departamento de Matem6ticas. Universidad Jaume I (UJI). Castell6n de la Plana. Espa¹a.

Predictive clinical-radiological model for diagnosing active pulmonary tuberculosis

Resumen. *Introducci6n:* El objetivo de este estudio fue desarrollar un modelo predictivo sobre la presencia de tuberculosis pulmonar activa utilizando datos cl6nico-epidemiol6gicos y hallazgos de radiograf6a simple (Rx) y tomograf6a computadorizada (TC) de t6rax. *Material y m6todos:* Se realiz6 un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y anal6tico, que recopil6 22 variables cl6nico-epidemiol6gicas, 11 hallazgos radiol6gicos en Rx de t6rax y 23 en la TC, que se realizaron en pacientes con sospecha cl6nica de tuberculosis pulmonar durante un per6odo de 10 a¹os. Se aplic6 un modelo de regresi6n log6stica multivariado a los predictores potenciales de cultivo positivo, obteniendo un modelo predictivo. *Resultados:* Se recogieron 1.540 pacientes con sospecha cl6nica de tuberc

ulosis a los que se les realiz6 Rx y TC tor6cico. El cultivo fue positivo en 101 casos. Se utiliz6 un proceso de eliminaci6n hacia atr6s para obtener el mejor conjunto de variables predictivas. Se obtuvieron 24 variables que fueron significativas (6 cl6nicas, 5 de Rx y 13 de TC) y se les asign6 una puntuaci6n. A la suma de estas puntuaciones se rest6 la edad en a¹os multiplicada por 0,03. El modelo sugiere el diagn6stico de tuberculosis pulmonar activa en pacientes con una puntuaci6n superior a 1,845. Obtuvo una sensibilidad de 85,1%, especificidad de 83,6%, valor predictivo positivo de 26,6%, y valor predictivo negativo de 98,7%. El 6rea bajo la curva ROC fue de 0,9163. *Conclusi6n:* Este sistema de puntuaci6n basado en criterios cl6nico-epidemiol6gicos y hallazgos radiol6gicos puede ayudar a diagnosticar tuberculosis pulmonar activa en casos de sospecha diagn6stica. *Palabras clave:* Modelo predictivo, Radiograf6a de t6rax, Tomograf6a computarizada tor6cica, Tuberculosis.

Abstract. *Introduction:* The objective of this study was to develop a predictive model on the presence of active pulmonary tuberculosis using clinical-epidemiological data and findings of chest radiography and thoracic computed tomography (CT). *Material and methods:* An observational, retrospective, descriptive and analytical study was conducted, which collected 22 clinical and epidemiological variables, 11 radiological findings on chest x-ray and 23 on CT that were performed in patients with clinical suspicion of pulmonary tuberculosis during a period of 10 years. A multivariate logistic regression model was applied to the potential predictors of positive culture, obtaining a predictive model. *Results:* We collected 1,540 patients with clinical suspicion of tuberculosis who underwent radiography and thoracic CT. The culture was positive in 101 cases. A backward elimination process was used to obtain the best set of predictive variables. We obtained 24 variables that were significant (6 clinical, 5 of chest plain films and 13 of CT) and were assigned a score. The sum of these scores was subtracted from the age in years and multiplied by 0.03. The model suggests the diagnosis of active pulmonary tuberculosis in patients with a score higher than 1.845. The model obtained a sensitivity of 85.1%, specificity of 83.6%, positive predictive value of 26.6%, and negative predictive value of 98.7%. The area under the ROC curve was 0.9163. *Conclusion:* This scoring system based on clinical-epidemiological criteria and radiological findings can help rule out active pulmonary tuberculosis in cases of diagnostic suspicion.

Key words: Chest radiography, Predictive model, Thoracic computed tomography, Tuberculosis.

Navarro A, et al. Modelo predictivo clínico-radiológico para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa. Rev Chil Radiol 2019; 25(2): 47-59.

*Correo electrónico: Santiago F Marco-Doménech / sdomenec@uji.es

Trabajo enviado el 19 de enero de 2019. Aceptado para publicación el 30 de mayo de 2019.

Introducción

La tuberculosis es enfermedad infecto-contagiosa, causada por agentes del grupo *Mycobacterium complex*, generalmente por el *Mycobacterium tuberculosis*. Es la infección crónica más importante del mundo en cuanto a morbilidad y mortalidad, siendo su localización más frecuente el sistema respiratorio⁽¹⁾.

Las personas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen entre 26 y 31 veces más probabilidades de enfermar de tuberculosis⁽²⁾. El riesgo de desarrollar tuberculosis activa también es mayor en pacientes inmunosuprimidos por otras causas, como el alcoholismo⁽³⁾, la diabetes⁽⁴⁾ o la enfermedad renal crónica⁽⁵⁾.

El examen microscópico directo para la detección de bacilos ácido-resistentes (BAAR) es una de las piedras angulares del diagnóstico de la tuberculosis. Algunas de las ventajas de la baciloscopia son su rapidez, bajo coste y la necesidad de escasos requerimientos técnicos. Sin embargo, hay varios factores que pueden afectar el rendimiento de un frotis, como el tiempo de la recogida, el procesamiento de esputo y la técnica utilizada. La observación directa con técnica de Ziehl-Neelsen y la microscopía de fluorescencia directa pueden dejar sin diagnosticar entre el 64 y el 20% de los casos, respectivamente⁽⁶⁾.

El cultivo de micobacterias tradicionalmente se ha realizado en medios sólidos, por lo general Lowenstein-Jensen, siendo considerado el patrón de referencia. La sensibilidad del cultivo es mayor que la del frotis, pudiendo detectar muestras que poseen 1×10^2 bacilos por ml. Lamentablemente, el tiempo de espera de 4-6 semanas necesario para el crecimiento de las colonias de micobacterias constituye una de las mayores limitaciones en el uso del cultivo⁽⁷⁾. Los sistemas de cultivos líquidos presentan una mayor sensibilidad y menores demoras⁽⁸⁾.

Técnicas como la *Interferon Gamma Release Assays* (IGRA) y la prueba de la tuberculina tienen su máxima utilidad en el diagnóstico de formas latentes de tuberculosis, siendo su sensibilidad y especificidad bajas y variables en función del grupo poblacional⁽⁹⁾. La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es un método alternativo rápido y eficaz pero algunas de sus desventajas son su elevado coste y la poca disponibilidad en áreas sanitarias de menor desarrollo⁽¹⁰⁾.

En cuanto a la radiografía simple de tórax, es raro que ésta sea normal en pacientes con tuberculosis pulmonar activa. Por desgracia, esta alta sensibilidad se acompaña de una baja especificidad. Existen algunos patrones que en la radiografía de tórax se

consideran sugerentes de infección por TBC como son las consolidaciones en el lóbulo superior o las lesiones cavitarias^(11,12).

La tomografía computarizada (TC) es una técnica más sensible y específica que la radiografía para el diagnóstico de la tuberculosis pulmonar activa, pese a su disponibilidad es limitada en algunas regiones. La capacidad de la TC para el diagnóstico de tuberculosis ya ha sido estudiada en regiones con mayor prevalencia para la infección, principalmente en Asia, obteniéndose resultados muy prometedores^(13,14,15,16,17).

El objetivo de este estudio fue elaborar un sistema de puntuación para predecir la positividad del cultivo para tuberculosis pulmonar activa de forma precoz, usando variables clínicas, epidemiológicas y radiológicas.

Material y métodos

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico, en el que fueron analizadas variables clínicas, epidemiológicas y radiológicas (radiografía simple y TC de tórax) de pacientes que acudieron con sospecha clínica de tuberculosis pulmonar, durante un periodo de tiempo de 10 años. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del hospital y no se precisó autorización por parte de los pacientes, puesto que se trataba de un estudio retrospectivo.

Participantes

Los criterios de inclusión de este estudio fueron: pacientes con sospecha clínica de tuberculosis a los que se les realizó un cultivo de micobacterias, así como una radiografía simple de tórax y un TC torácico sin saber el resultado del cultivo.

Se revisaron los registros del Servicio de Microbiología, seleccionando a todos los pacientes a los que se les realizó un cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* con medio Lowenstein-Jensen. Este estudio se realizó en un hospital de tercer nivel, con una baja prevalencia de tuberculosis (10.59 casos por 100.000 habitantes)⁽¹⁸⁾. Se seleccionaron aquellos pacientes a los que durante este periodo se les realizó una TC de tórax por sospecha de infección tuberculosa realizada antes de obtenerse la confirmación microbiológica (resultado del cultivo). Se reservó su uso para las formas extrapulmonares de tuberculosis y para aquellos casos en los que habiendo sospecha clínica de tuberculosis pulmonar, los resultados de la radiografía simple y de laboratorio no llevaran a un diagnóstico (AIII)⁽¹⁹⁾.

Se realizó un cruce entre la base de datos de cultivos y la base de datos de TC de tórax del mismo periodo. Se excluyeron los: pacientes que no presentaran una referencia clara al episodio de tuberculosis en su historia clínica y aquellos cuyo resultado del cultivo hubiera sido indeterminado o técnicamente imposible. También fueron excluidos los pacientes cuyo TC no fuera accesible mediante nuestro sistema de archivo y recuperación de imágenes.

Una vez obtenida la muestra definitiva, se elaboró un listado de los pacientes, en el que sólo se incluyó la fecha de la toma de muestras para el cultivo y se eliminó toda característica que pudiera permitir su identificación o afiliación en un grupo de edad o género determinado. Se revisó la historia clínica de cada paciente. Se rellenó en cada caso un formulario específico, en el que se incluyeron diferentes datos clínicos y epidemiológicos (Tabla 1).

Se revisaron las pruebas de imagen de cada paciente (radiografía de tórax y TC), siempre que se hubiera realizado en un periodo de un mes antes o un mes después de la toma de muestras para el cultivo. Los estudios de imagen fueron revisados de nuevo por un radiólogo con más de 10 años de experiencia en radiología torácica (Tabla 2). Se recogieron los datos de TC y de radiografía simple, siempre que se hubieran realizado dentro del mismo episodio asistencial.

La tuberculosis afecta principalmente a los adultos en los años más productivos de su vida (18-65 años), lo que no significa que los demás grupos de edad estén exentos de riesgo⁽²⁾. En base a esto, se establecieron grupos etarios de 18 a 65 años con o sin cultivo positivo para M. tuberculosis, comparándolos con los grupos de pacientes menores de 18 años y los mayores de 65 años, tal y como se presenta a continuación

- G1: menores de 18 años con tuberculosis.
- G2: menores de 18 años con cultivo negativo.
- G3: pacientes de 18-65 años con tuberculosis.
- G4: pacientes de 18-65 años con cultivo negativo.
- G5: mayores de 65 años con tuberculosis.
- G6: mayores de 65 años con cultivo negativo.

Se obtuvo una serie consecutiva de 1.540 pacientes en el periodo analizado.

Parámetros técnicos de la TC

Las TC fueron realizadas con un aparato de 16 detectores (Aquilion RXL, Toshiba Medical System) o con otro de 64 detectores (Aquilion 64, Toshiba Medical System). Todas las exploraciones fueron realizadas a 120 kV con 220 mAs. Todos los pacientes recibieron medio de contraste no iónico intravenoso que contenía una alta concentración de yodo (entre 320 y 370 mg I / ml). El medio de contraste se administró por medio de un inyector a una velocidad de

3 ml / s. Se administró un total de 1 ml / kg de peso corporal hasta un máximo de 100 ml.

Evaluación microbiológica

El patrón de referencia que se usó para definir la condición de enfermedad fue el cultivo microbiológico. Las muestras fueron sometidas a un pretratamiento (homogeneización, descontaminación y concentración) basado en el método Kúbica⁽²⁰⁾. Tras la descontaminación y concentración de las muestras, del sedimento obtenido se introdujeron 0,2 ml en el medio sólido Lowenstein-Jensen (BBLTM Lowenstein-Jensen, Becton Dickinson) y 0,5 ml en el medio líquido Middlebrook 7H9 (BBL MGIT, Becton Dickinson) suplementado previamente con BD BACTECTM MGITM 960 supplement kit (Becton Dickinson). Los tubos de Lowenstein-Jensen fueron incubados durante un periodo de 42 días en una estufa a 37°C, procediendo a su lectura una vez por semana para detectar la presencia de crecimiento.

Variables epidemiológicas, clínicas y radiológica

Las variables epidemiológicas que se corresponden con los antecedentes del paciente y las clínicas, correspondientes a la enfermedad actual y que dio lugar a la sospecha clínica de tuberculosis pulmonar activa, se muestran en la tabla 1 y las radiológicas en la tabla 2.

Variables epidemiológicas

Se recogieron la edad y el género junto con las siguientes variables, definidas a continuación:

- *Institucionalización*: Paciente encarcelado en una institución penitenciaria durante este episodio clínico o con antecedentes de haberlo estado.
- *Anemia*: Antecedentes clínicos de hemoglobina inferior a 130 g/l (8 mmol/l) en hombres o 120 g/l (7,4 mmol/l) en mujeres.
- *Tuberculosis previa*: descrita específicamente en la historia clínica.
- *Trasplante*: Cualquier antecedente de trasplante, independientemente de la fecha en la que se realizó, ya que implica tratamiento inmunosupresor a largo plazo.
- *Diabetes*: Se incluyeron el tipo 1 y el tipo 2, en caso de que así viniera especificado en la historia clínica.
- *Alcoholismo*: Si está referido en la historia clínica.
- *Tratamiento con corticosteroides*: Toma de corticosteroides de forma crónica por vía oral durante el episodio clínico. Los usuarios de corticoides administrados a través de inhaladores fueron excluidos.
- *Enfermedad hematológica*: Además de las enfermedades hemato-oncológicas más prevalentes, se incluyeron enfermedades hematológicas no oncológicas, como los trastornos por insuficiencia

de la médula ósea (aplasia adquirida de la médula ósea y anemia de Fanconi), inmunodeficiencias primarias y neutropenia congénita grave, ya que todas ellas producen trastornos de la inmunidad.

- **Enfermedad renal crónica (ERC):** La presencia durante al menos tres meses de al menos uno de los siguientes elementos⁽²¹⁾:
 1. Filtración glomerular estimada inferior a 60 ml / min / 1.73 m².
 2. Lesión renal (diagnosticada en biopsia renal, o indirectamente por la presencia de albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o mediante técnicas de imagen).
- **Enfermedad autoinmune:** enfermedad inflamatoria de curso crónico, de etiología desconocida y patogénesis autoinmune, que generalmente se trata con corticosteroides a dosis inmunosupresoras o con el antagonista del factor de necrosis tumoral.
- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC):** obstrucción al flujo de aire crónica, progresiva y no muy reversible, causada principalmente por una inflamación reactiva al humo del tabaco. Se consideró que el paciente tenía EPOC si estaba descrito en la historia clínica.
- **VIH:** Para considerar un resultado positivo, se recomienda el uso de tres técnicas con diferentes bases antigénicas, y una de ellas debe ser Western Blot para su confirmación.
- **Tabaco:** Se establecieron tres categorías de consumo de tabaco basadas en las pautas para dejar de fumar en nuestro país⁽²²⁾. El fumador se define como la persona que ha fumado al menos un cigarrillo en los últimos 6 meses. Un ex-fumador es aquel que, habiendo fumado, ha mantenido la abstinencia por lo menos durante los últimos 6 meses. Un no fumador es la persona que nunca ha fumado o que ha fumado menos de 100 cigarrillos en toda su vida.

VARIABLES CLÍNICAS

- **Fiebre:** Temperatura axilar por encima de 38°C.
- **Pérdida de peso:** se consideró significativa la pérdida involuntaria del 5% del peso corporal en un período de 6 meses, en ausencia de dietas o por cualquier otra causa que lo justificara.
- **Tos:** no fueron reflejados aspectos como el tiempo de evolución, la intensidad o la productividad, tan solo la presencia de este síntoma en el episodio asistencial analizado.
- **Dolor torácico:** se consideró su existencia si había sido descrito en la historia clínica.
- **Disnea:** Se evaluó solo su presencia o ausencia.
- **Hemoptisis:** expectoración de sangre de los pulmones o bronquios causada por cualquier lesión a nivel del tracto respiratorio.
- **Síndrome constitucional:** Asociación de astenia, anorexia y pérdida significativa de peso.

VARIABLES RADIOLÓGICAS

Se recogieron todos los hallazgos radiológicos (radiografía simple y TC) de todos los pacientes incluidos en el estudio. Estas variables radiológicas se definieron utilizando las descripciones de la *Fleischner Society*⁽²³⁾, excepto tres hallazgos radiológicos no descritos en su glosario:

- **Atelectasia cicatricial**⁽²⁴⁾: Patrón radiológico inespecífico de fibrosis que consiste en bandas parenquimatosas, nódulos fibróticos y cavidades, o bronquiectasias de tracción.
- **Derrame pleural**⁽²⁵⁾: En la radiografía de tórax y en las TC, el derrame pleural se presenta como un área de atenuación en forma de media luna.
- **Empiema**⁽²⁶⁾: el empiema consiste en el acúmulo de exudado inflamatorio y residuos en el espacio pleural. El empiema típico es de morfología lenticular y presenta un engrosamiento y un realce pleural difuso con el contraste en TC.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa R versión 3.5.1⁽²⁷⁾. Los datos continuos como la edad se presentaron como media \pm desviación estándar, mientras que los datos discretos se describieron como frecuencias absolutas y relativas.

Los potenciales predictores de cultivo positivo para tuberculosis fueron identificados mediante un proceso de regresión logística multivariada. En un primer paso, se ajustaron tres modelos diferentes para analizar por separado el valor predictivo de las variables clínico-epidemiológicas, los hallazgos de radiografía simple de tórax y los hallazgos de la TC. Estos modelos fueron probados y se utilizó un proceso de eliminación hacia atrás basado en el AIC (Akaike Information Criterion) para obtener el mejor subconjunto de variables predictivas en cada caso. Como resultado de estos análisis, se obtuvo el coeficiente (β) de cada variable, al igual que sus correspondientes odds ratios y valores de p. Finalmente, todas las covariables clasificadas como "factores de riesgo" en estos análisis iniciales se incluyeron en un modelo predictivo global (modelo de regresión logística multivariado). Los parámetros estimados (β) se presentaron con el odds ratio correspondiente y sus intervalos de confianza del 95%, utilizando las variables con $p < 0,05$ para conseguir una puntuación basada en las estimaciones obtenidas en el modelo.

Existen diferentes estrategias en la literatura para obtener un sistema de puntuación predictivo a partir del modelo de regresión logística ajustado. Solomon et al⁽²⁸⁾ asignaron un puntaje relativo a cada predictor, redondeando su odds ratio (OR). Sin embargo, Moons et al⁽²⁹⁾, mostraron los inconvenientes de este método y la fuerza del método de la puntuación donde los coeficientes de regresión (β) se multiplicaban por 10, redondeando al número entero más cercano para

obtener puntuaciones fácilmente aplicables para la predicción.

En nuestro caso, la puntuación relativa se obtuvo redondeando el valor estimado de β al número entero más cercano. Aquellas variables que no fueron significativas en el modelo, a las que se asignó una puntuación de 0, no se incluyeron en el sistema predictivo. Se determinó el área bajo la curva ROC y se utilizó el índice de Youden (sensibilidad + especificidad - 1) para indicar el mejor punto de corte. Todos los análisis estadísticos fueron considerados significativos con una $p < 0,05$.

Resultados

Se registraron 1.540 pacientes que cumplían los criterios de inclusión. En la figura 1 se puede observar un diagrama de flujo que describe el proceso de reclutamiento de pacientes para la investigación.

Un total de 101 pacientes presentaron cultivo positivo para *Mycobacterium tuberculosis* (G1, n=2; G3, n=84; G5, n=15), mostrando los 1.439 restantes un cultivo negativo para *Mycobacterium tuberculosis* (G2,

n=28; G4, n=864; G6, n=547). Las características de los pacientes se resumen en la tabla 1. La mayoría de los sujetos en cada grupo de estudio eran hombres. No se encontraron diferencias significativas al comparar los antecedentes y manifestaciones clínicas de los grupos G1 y G2. La presencia de una tuberculosis pulmonar previa, alcoholismo, tabaquismo y VIH fue significativamente más habitual en el grupo G3 con respecto al G4. Por el contrario, la anemia se observó con más frecuencia en el grupo G4 ($p=0,004$). La proporción de pacientes con tuberculosis previa, tabaquismo y EPOC fue significativamente mayor en el grupo G5, en comparación con el G6. No se encontró significación estadística al comparar los otros signos y síntomas clínicos entre los diferentes grupos.

Hallazgos en pruebas de imagen

Tal y como se puede apreciar en la tabla 2, la comparación de los hallazgos de la radiografía simple entre los grupos G1 y G2, no mostró diferencias estadísticamente significativas. Al comparar el G3 y G4, en el primer grupo se observó una mayor proporción de pacientes con nódulos, consolidaciones y masas pulmonares, así como de masas mediastínicas. En el G5 se identificó una mayor proporción de pacientes con masas pulmonares y una mayor proporción de cavitación en las consolidaciones pulmonares, en comparación con el grupo G6.

Todos los hallazgos de la TC se resumen en la tabla 2. En el grupo G1 se detectó una mayor proporción de pacientes con nódulos pulmonares en comparación con el G2. Al comparar el grupo G3 y G4, se identificó una mayor proporción de pacientes con micronódulos pulmonares en el G3, siendo su distribución más habitual siguiendo un patrón "al azar" o miliar (Figura 2); también se observó una mayor proporción de nódulos y masas pulmonares, siendo más habitual la cavitación. En el grupo G3 se identificó una mayor proporción de pacientes con consolidaciones pulmonares y cavitaciones (Figura 3). Asimismo, se detectó una mayor proporción de tractos fibróticos, patrón de árbol en brote y adenopatías mediastínicas en el grupo G3 en comparación con el G4, aunque en algún caso, a pesar de tener estos patrones radiológicos, tras la aplicación del modelo predictivo, el resultado fue de negativo para tuberculosis, tanto en el modelo como tras el cultivo (Figura 4). Al comparar el grupo G5 con el G6, se observó una mayor proporción de pacientes con micronódulos, nódulos y masas pulmonares en el G5 y, aunque no fue significativa la presencia de una mayor proporción de consolidaciones pulmonares, sí que lo fue la existencia de cavitación en las mismas. En el grupo G5 se objetivó una mayor proporción de patrón de árbol en brote y adenopatías mediastínicas, siendo mayor la proporción de pacientes con atelectasias y patrón en vidrio deslustrado en el grupo G6.

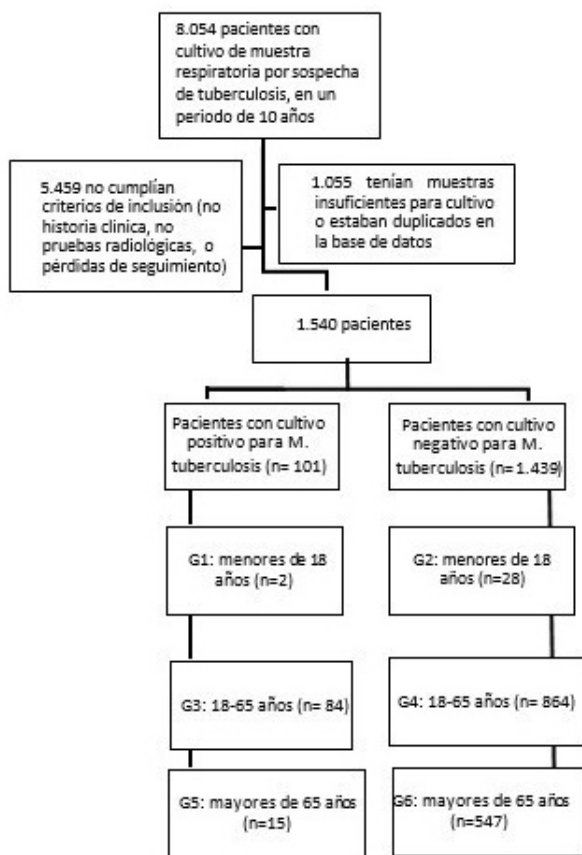


Figura 1: Diagrama de flujo de reclutamiento y exclusión de participantes en el estudio.

Tabla 1. Datos clínico-epidemiológicos de los pacientes con cultivo positivo (G1, G2, G5) o negativo (G2, G4, G6) de *Mycobacterium tuberculosis*. La edad se presenta con la media + desviación estándar y el resto de los valores en números absolutos y sus porcentajes dentro del grupo entre parentesis. Enf. = Enfermedad; ERC = Enfermedad renal crónica; EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH = Virus de la inmunodeficiencia humana. NS: No significativo.

	Grupo G1 (n=2)	Grupo G2 (n=28)	p valor	Grupo G3 (n=84)	Grupo G4 (n=864)	p valor	Grupo G5 (n=15)	Grupo G6 (n=547)	p valor
Edad	16 ± 0	14,39 ± 4,54	NS	41,10 ± 10,58	43,35 ± 13,64	NS	72,73 ± 7,49	75,47 ± 6,52	NS
Género (masculino)	0 (0%)	15 (53,6%)	<0,0001	53 (63,1%)	564 (65,3%)	NS	12 (80,0%)	386 (70,6%)	NS
Datos epidemiológicos									
• Institucionalización	0 (0)	0 (0)	NS	3 (3,4)	20 (2,3)	NS	0 (0)	3 (0,5)	NS
• Anemia	0 (0)	3 (10,7)	NS	2 (2,2)	123 (14,3)	0,004	2 (10)	96 (17,6)	NS
• Tuberculosis previa	0 (0)	1 (3,6)	NS	8 (9,5)	10 (1,2)	<0,0001	3 (20)	12 (2,2)	0,0006
• Transplante	0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	6 (0,7)	NS	0 (0)	2 (0,4)	NS
• Diabetes	0 (0)	2 (7,1%)	NS	5 (6)	44 (5,1)	NS	5 (33,3)	97 (17,7)	NS
• Alcoholismo	0 (0)	1 (3,6)	NS	14 (16,7)	55 (6,4)	0,0012	2 (13,3)	36 (6,6)	NS
• Corticoides	0 (0)	0 (0)	NS	1 (1,2)	13 (1,5)	NS	1 (6,7)	15 (2,7)	NS
• Enf. Hematológica	0 (0)	2 (7,1)	NS	1 (1,2)	26 (3)	NS	0 (0)	20 (3,7)	NS
• ERC	0 (0)	0 (0)	NS	2 (2,4)	18 (2,1)	NS	2 (13,3)	46 (8,4)	NS
• Enf. Autoinmune	0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	10 (1,2)	NS	0 (0)	8 (1,5)	NS
• EPOC	0 (0)	0 (0)	NS	11 (13,1)	62 (7,2)	NS	6 (40)	85 (15,5)	0,0223
• VIH	0 (0)	0 (0)	NS	7 (8,3)	77 (2,7)	0,0126	0 (0)	1 (0,2)	NS
• Fumador	0 (0)	2 (7,1)	NS	24 (4,8)	247 (19,1)	0,008	2 (13,3)	8 (1,5)	0,0079
Datos clínicos									
• Fiebre	0 (0)	0 (0)	NS	6 (7,1)	44 (5,1)	NS	2 (13,3)	22 (4)	NS
• Pérdida de peso	0 (0)	0 (0)	NS	1 (1,2)	6 (0,7)	NS	0 (0)	4 (0,7)	NS
• Tos	0 (0)	1 (3,6)	NS	5 (6)	61 (7,1)	NS	2 (13,3)	57 (10,4)	NS
• Dolor torácico	0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	25 (2,9)	NS	1 (6,7)	11 (2)	NS
• Disnea	0 (0)	1 (3,6)	NS	2 (2,4)	40 (4,6)	NS	1 (6,7)	40 (7,3)	NS
• Hemoptisis	0 (0)	0 (0)	NS	5 (6)	107 (12,4)	NS	3 (20)	55 (10,1)	NS
• Síndrome constitucional	0 (0)	0 (0)	NS	3 (3,6)	11 (1,3)	NS	1 (6,7)	30 (5,5)	NS

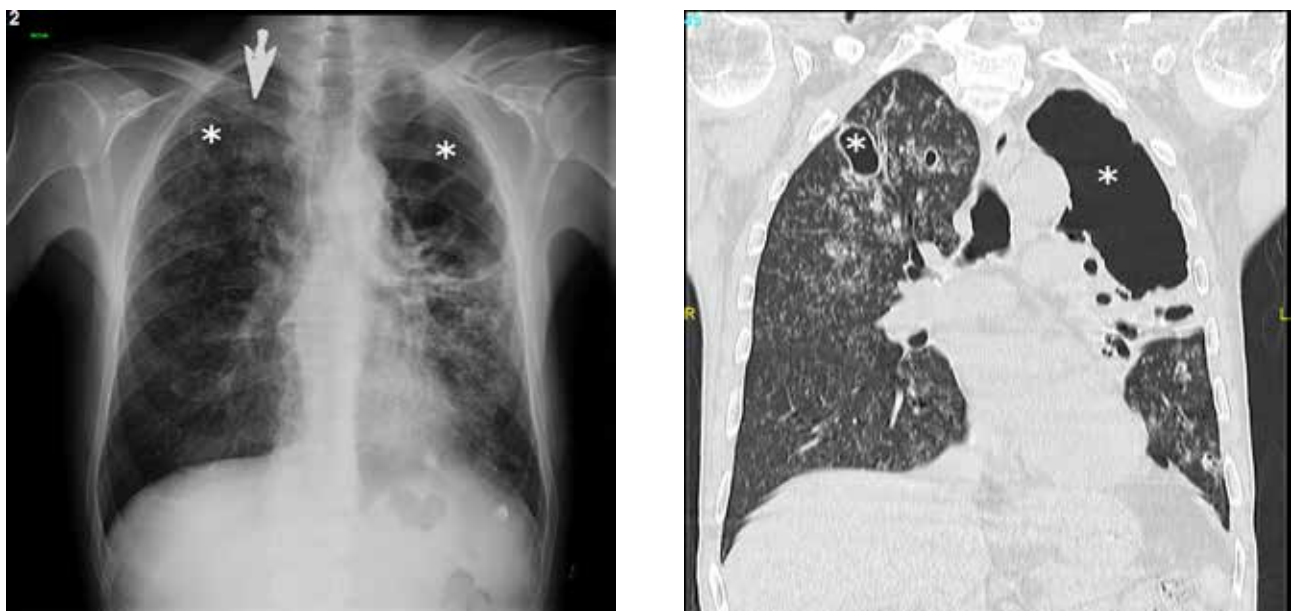


Figura 2: Paciente varón de 32 años con antecedente de alcoholismo (+1). La radiografía de tórax (2a) presenta un artefacto metálico en el vértice pulmonar derecho y un patrón miliar difuso. Los asteriscos señalan la presencia de masas pulmonares (+1) cavitadas (+3). La TC (2b) muestra hallazgos similares, con la presencia de un patrón miliar difuso (+4), así como masas pulmonares (-1) cavitadas (+1), señaladas con asteriscos. Aplicando la fórmula de nuestro modelo y sumando las puntuaciones, entre paréntesis, obtenidas con cada variable descrita en la tabla 4, obtenemos una puntuación de 8.04, la cual es diagnóstica para tuberculosis pulmonar. Un cultivo posterior confirmó dicho diagnóstico.

Tabla 2. Hallazgos de radiografía simple de tórax y TC torácico en los diferentes grupos de pacientes, en números absolutos, con sus porcentajes dentro del grupo entre parentesis. Rx= Radiografía simple; PBV = peribroncovascular; Dismin. Vol. = Disminución de volumen. NS = No significativo.

	Grupo G1 (n=2)	Grupo G2 (n=28)	p valor	Grupo G3 (n=84)	Grupo G4 (n=864)	p valor	Grupo G5 (n=15)	Grupo G6 (n=547)	p valor
Hallazgos en Rx									
• Nódulo pulmonar	0 (0)	0 (0)	NS	13 (15,5)	42 (4,9)	0,0005	2 (13,3)	44 (8)	NS
• Masa pulmonar	0 (0)	2 (7,1)	NS	14 (16,7)	29 (3,4)	<0,0001	3 (20)	14 (2,6)	0,008
o Cavitación	0 (0)	0 (0)	NS	7 (50)	7 (24,1)	NS	1 (33,3)	0 (0)	NS
• Consolidación pulmonar	2 (100)	6 (21,4)	NS	47 (56)	226 (26,2)	<0,0001	4 (26,7)	161 (29,4)	NS
o Cavitación	0 (0)	0 (0)	NS	5 (10,6)	8 (3,5)	NS	1 (25)	1 (0,6)	0,048
• Atelectasia	0 (0)	2 (7,1)	NS	15 (17,9)	99 (11,5)	NS	2 (13,3)	98 (17,9)	NS
• Vidrio deslustrado	0 (0)	0 (0)	NS	8 (9,5)	37 (4,3)	NS	3 (20)	35 (6,4)	NS
• Bronquiectasias	0 (0)	2 (7,1)	NS	4 (4,8)	43 (5)	NS	0 (0)	43 (7,9)	NS
• Masa mediastínica	0 (0)	0 (0)	NS	7 (8,3)	21 (2,4)	0,0067	1 (6,7)	14 (2,6)	NS
• Opacidad intersticial PBV	0 (0)	0 (0)	NS	1 (1,2)	6 (0,7)	NS	0 (0)	11 (2)	NS
• Derrame pleural	0 (0)	2 (7,1)	NS	7 (8,3)	91 (10,5)	NS	0 (0)	81 (14,8)	NS
Hallazgos en TC									
• Micronódulo pulmonar	0 (0)	5 (17,9)	NS	45 (53,6)	219 (25,3)	<0,0001	8 (53,3)	141 (25,8)	0,0367
o Patron miliar	0 (0)	0 (0)	NS	17 (51,5)	9 (11)	<0,0001	2 (28,6)	2 (5,7)	NS
• Nódulo pulmonar	1 (50)	0 (0)	<0,0001	24 (28,6)	65 (7,5)	<0,0001	5 (33,3)	41 (7,5)	0,0018
o Calcificación 0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	4 (6,2)	NS	1 (20)	2 (4,9)	NS	
o Cavitación	1 (100)	0 (0)	NS	19 (79,2)	17 (26,2)	<0,0001	2 (40)	6 (14,6)	NS
o Signo del halo	0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	4 (6,2)	NS	0 (0)	4 (9,8)	NS
• Masa pulmonar	1 (50)	2 (7,1)	NS	23 (27,4)	71 (8,2)	<0,0001	5 (33,3)	60 (11)	0,02124
o Calcificación	0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	1 (1,4)	NS	0 (0)	2 (3,3)	NS
o Cavitación	1 (100)	0 (0)	NS	20 (87)	34 (47,9)	0,0012	4 (80)	23 (38,3)	NS
o Micetoma	0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	1 (0,1)	NS	0 (0)	6 (1,1)	NS
o Signo del halo	0 (0)	0 (0)	NS	0 (0)	6 (8,5)	NS	0 (0)	5 (8,3)	NS
• Consolidación pulmonar	2 (100)	7 (25)	NS	44 (52,4)	237 (27,4)	<0,0001	4 (26,7)	173 (31,6)	NS
o Cavitación	2 (100)	0 (0)	0,028	17 (38,6)	31 (13,1)	0,0001	2 (50)	8 (4,6)	0,016
• Atelectasia cicatricial	0 (0)	2 (7,1)	NS	26 (31)	165 (19,1)	0,015	5 (33,3)	112 (20,5)	NS
• Atelectasia	0 (0)	5 (17,9)	NS	10 (11,9)	161 (18,6)	NS	0 (0)	147 (26,9)	0,0151
• Engrosamiento septal	0 (0)	0 (0)	NS	1 (1,2)	26 (3)	NS	1 (6,7)	23 (4,2)	NS
• Enfisema	0 (0)	3 (10,7)	NS	15 (17,9)	220 (25,5)	NS	4 (26,7)	145 (26,5)	NS
• Patrón árbol en brote	1 (50)	2 (7,1)	NS	15 (17,9)	20 (2,3)	<0,0001	4 (26,7)	8 (1,5)	<0,0001
• Patrón vidrio deslustrado	0 (0)	3 (10,7)	NS	11 (13,1)	181 (20,9)	NS	0 (0)	115 (21)	0,049
• Bronquiectasias	0 (0)	5 (17,9)	NS	15 (17,9)	187 (21,6)	NS	1 (6,7)	155 (28,3)	NS
• Adenopatías	0 (0)	7 (25)	NS	27 (32,1)	158 (18,3)	0,003	7 (46,7)	100 (18,3)	0,013
• Derrame pleural	0 (0)	4 (14,3)	NS	9 (10,7)	140 (16,2)	NS	2 (13,3)	122 (22,3)	NS
o Empiema	0 (0)	0 (0)	NS	3 (3,6)	27 (3,1)	NS	0 (0)	15 (2,7%)	NS
• Dismin. Vol. Hemitórax	1 (50)	1 (3,6)	NS	3 (3,6)	7 (0,8)	NS	0 (0)	9 (1,6)	NS

Modelo predictivo global

Aplicamos una regresión logística multivariada, estableciendo una puntuación para cada una de las variables que nos permita obtener una puntuación global a partir de estos resultados, redondeando los coeficientes estimados (β) al entero más próximo (Tabla 3).

La variable edad, al tener un valor numérico, tiene un tratamiento distinto: cada año de más contribuye en la puntuación con -0,026679, por lo que, a la puntuación de cada persona, además del resto de variables, hay que restarle 0,03 multiplicado por la edad (en años), tal como se ve en la tabla 4.

A partir de los datos de la tabla anterior se pudo



Figura 3: Paciente varón de 50 años con antecedente de tuberculosis previa (+2). En radiografía de tórax (3a) muestra una consolidación pulmonar (+1) cavitada (+1), señalada con una flecha blanca. En la TC (3b) se puede identificar la misma consolidación cavitada (+2) (flecha blanca) en lóbulo superior izquierdo. Se aplicó la fórmula, obteniendo una puntuación de 4.5, diagnóstica para tuberculosis. El cultivo confirmó el diagnóstico.

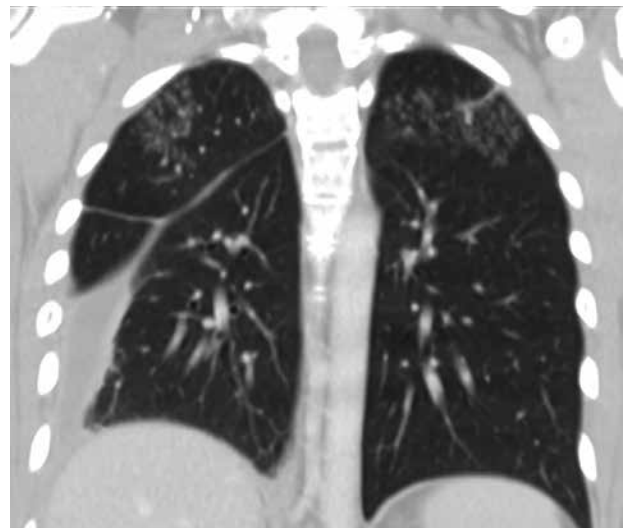


Figura 4: Paciente mujer de 52 años, sin antecedentes de interés. En la radiografía de tórax (4a) se puede observar un derrame pleural derecho. En la TC (4b) se visualiza un derrame pleural derecho que se extiende a la cisura mayor, así como un patrón de árbol en brote (+2) en ambos lóbulos superiores. Con una puntuación de 0.44 tras aplicar la fórmula, la paciente mostró un resultado negativo para tuberculosis tras el cultivo microbiológico.

obtener la curva ROC (Figura 5). El área bajo la curva es 0,9163 (95% CI: 0,8858 – 0,9467) y el mejor punto de corte, según el método de Youden, es 1,845 (sensibilidad del 85,1% y especificidad del 83,6%). Es decir, nuestro modelo sugerirá un diagnóstico de tuberculosis pulmonar activa en los pacientes que obtengan una puntuación mayor a 1,845 tras sumar los puntos obtenidos de las distintas variables de la tabla 4. El VPP asociado a este modelo predictivo fue del 26,6% y el VPN del 98,7%.

Tras la aplicación de la prueba, la distribución de pacientes fue la siguiente: 86 verdaderos positivos, 237 falsos positivos, 15 falsos negativos y 1210 verdaderos negativos.

Discusión

Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis son inespecíficas y muy variables. Se pueden distinguir las manifestaciones generales de aquellas que se relacionan con un órgano o sistema concreto.

Tabla 3. Hallazgos clínicos y radiológicos con la puntuación obtenida en el modelo predictivo. SE = Desviación estándar; OR = Odds ratio; Dismin. Vol. = Disminución de volumen.

Características clínicas	β estimado	SE	OR	P valor	Puntuación
Edad	-0,026679	0,007856	0,974	0,000684	
Tuberculosis previa	1,996869	0,541384	7,366	0,000226	2
Anemia	-1,606319	0,713184	0,201	0,024302	-2
Alcoholismo	0,957818	0,415540	2,606	0,021167	1
EPOC	1,431759	0,427856	4,186	0,000819	1
No Fumador	1,643036	0,556807	5,171	0,003169	2
Fumador	1,539166	0,603810	4,661	0,010801	2
Hallazgos en radiografía					
Masa Pulmonar	1,011464	0,570420	2,749	0,076197	1
Masa pulmonar cavitada	2,557680	0,796078	12,91	0,001314	3
Consolidacion	0,993033	0,396641	2,699	0,012293	1
Consolidación Cavitata	0,723292	0,824538	2,061	0,380373	1
Atelectasia	0,605487	0,390696	1,832	0,121198	1
Hallazgos en TC					
Adenopatias	0,542264	0,325907	1,719	0,096140	1
Patron miliar	3,654191	0,521466	38,63	2,43e-12	4
Nódulo pulmonar	1,070868	0,490571	2,917	0,029043	1
Nodulo pulmonar cavitado	2,391110	0,470764	10,92	3,79e-07	2
Masa pulmonar	-1,154825	0,717151	0,315	0,107334	-1
Masa pulmonar cavitada	0,904096	0,458701	2,496	0,048725	1
Consolidación cavitatada	1,827085	0,517048	6,216	0,000410	2
Patrón vidrio deslustrado	-0,786622	0,423411	0,455	0,063194	-1
Bronquiectasias	-0,694383	0,390559	0,499	0,075417	-1
Atelectasias cicatriciales	0,921601	0,339031	2,513	0,006561	1
Dismin. Vol. hemitorax	1,284373	0,752019	3,612	0,087655	1
Enfisema	-0,688780	0,349786	0,502	0,048936	-1
Patrón de arbol en brote	2,355465	0,458638	10,54	2,81e-07	2

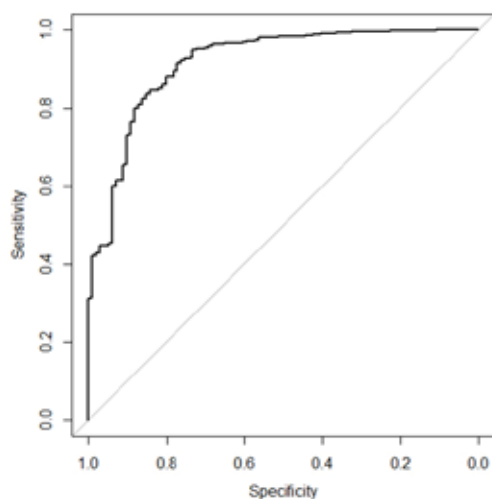


Figura 5: Curva ROC correspondiente a la distribución teórica de los resultados de la aplicación del modelo de puntuación propuesto.

Entre las manifestaciones generales encontramos un cuadro subagudo o crónico con adelgazamiento, astenia, anorexia, febrícula de predominio vespertino o sudoración nocturna. Entre las manifestaciones respiratorias, la tos es el síntoma más común. Esta tos suele ser seca durante las primeras semanas o meses, pero tiende a convertirse en productiva y mucoide o mucopurulenta. No obstante, la tos es un síntoma muy frecuente de las infecciones pulmonares, tanto tuberculosas como no tuberculosas, presentándose en algunos casos con más frecuencia en las infecciones pulmonares no tuberculosas que en las tuberculosas⁽¹³⁾.

Pese a la escasa especificidad de los síntomas descritos y que además en nuestro estudio ninguna de las variables clínicas analizadas ha demostrado tener una clara asociación con la presencia de tuberculosis pulmonar activa, éstos síntomas deben inducirnos a

Tabla 4. Puntuación asignada a las distintas variables. La puntuación total se obtiene de la suma de la puntuación de las variables clínico-epidemiológicas (A), de radiografía simple (B) y de TC torácico (C). A esa puntuación hay que restarle la edad en años multiplicada por 0,03, tal como se ve en la base de la tabla.

Variables Clínico-epidemiológicas (A)	Puntuación	Variables en CT (C)	Puntuación
Historia de tuberculosis previa	+2	Nódulo pulmonar	+1
Anemia	-2	Nódulo pulmonar cavitado	+2
Alcoholismo	+1	Masa pulmonar	-1
EPOC	+1	Masa pulmonar cavitada	+1
Fumador	+2	Consolidación cavitada	+2
No fumador	+2	Patrón vidrio deslustrado	-1
Ex- fumador	0	Bronquiectasias	-1
		Atelectasia cicatricial	+1
		Disminución de volumen hemitórax	+1
		Enfisema	-1
		Patrón árbol en brote	+2
		Patrón miliar	+4
		Adenopatias	+1
Variables en radiografía simple (B)	Puntuación		
Masa pulmonar	+1		
Masa pulmonar cavitada	+3		
Consolidación pulmonar	+1		
Consolidación pulmonar cavitada	+1		
Atelectasia	+1		
A + B + C - Edad x 0,03 =			

incluir a la tuberculosis en el diagnóstico diferencial, activando la realización de pruebas que nos permitan conseguir un diagnóstico precoz.

La co-infección con el VIH y *Mycobacterium tuberculosis* es el factor de riesgo más fuerte conocido, tanto para la progresión inmediata como tardía de la infección de tuberculosis activa. El riesgo de progresión de la enfermedad en las personas co-infectadas es del 5 -10% por año, lo cual contrasta con el riesgo del 5 - 10% por vida para las personas VIH-negativas⁽²⁾. En nuestro estudio, los pacientes con VIH, en conjunto, presentaron 3,6 veces más riesgo de tener un cultivo positivo para tuberculosis. El grupo de edad de 18 a 65 años fue en el que esta asociación se mostró más patente ($p = 0,01$).

En el diagnóstico de sospecha de tuberculosis pulmonar debe utilizarse la radiografía simple de tórax, que, pese a no mostrar hallazgos específicos, permite hacer un diagnóstico de sospecha. La TC es útil en formas extrapulmonares de tuberculosis, así como en los casos en los que hay sospecha clínica y los resultados de la radiografía simple y la microbiología no permiten realizar el diagnóstico⁽¹⁹⁾.

Los hallazgos radiológicos que sugieren actividad en la tuberculosis pulmonar son la presencia de cavitaciones, nódulos miliares, signos de diseminación broncogena, adenopatías mediastínicas, derrame pleural, consolidaciones y opacidades en vidrio des-

lustrado y por otra parte, hay hallazgos radiológicos que sugieren inactividad de la tuberculosis pulmonar, como son la fibrosis, bronquiectasias, granulomas calcificados, engrosamiento o retracción pleural, patrón de destrucción pulmonar o patrón enfisematoso⁽¹²⁾.

Yeh et al⁽¹³⁾ en su modelo predictivo para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa con baciloscopia del esputo positiva para BAAR, utiliza la presencia de consolidaciones, cavitaciones y grupos de nódulos en distintos segmentos pulmonares para pacientes mayores de 18 años, y además el patrón de "árbol en brote" exclusivamente en los mayores de 65 años.

Alsowey et al⁽¹⁶⁾ en su modelo predictivo para diagnosticar tuberculosis pulmonar en pacientes con baciloscopia negativa para BAAR demostró que los nódulos, el patrón de "árbol en brote", consolidación lobular y que la lesión principal estuviera en los segmentos pulmonares 1, 2 ó 6 se asociaba significativamente con un mayor riesgo de tuberculosis, en un estudio con pacientes entre 10 y 70 años de edad.

Feng et al⁽¹⁷⁾ demostraron que la pérdida de peso, el patrón miliar, adenopatías necróticas, consolidación lobular y el patrón de "árbol en brote" eran predictores independientes de tuberculosis pulmonar en pacientes con SIDA y con la baciloscopia del esputo negativa.

El patrón miliar se ve normalmente en pacientes ancianos, niños y en inmunocomprometidos⁽³⁰⁾ y es el hallazgo que ha obtenido una mayor puntuación

en nuestro modelo (4 puntos). En este patrón radiológico coincidimos con Feng et al⁽¹⁷⁾ a pesar de que en nuestro estudio solo había 7 pacientes VIH, aunque sí que había diferencias significativas entre la presencia de pacientes VIH en el grupo G3 respecto al grupo G4 ($p = 0,0126$). Además, entre los pacientes con tuberculosis hay 2 pacientes menores de 18 años y 15 mayores de 65 años, que son los grupos de edad con tendencia a presentar este patrón miliar⁽³⁰⁾.

Los hallazgos radiológicos que mayor puntuación obtuvieron en nuestro modelo, tras el patrón miliar, fueron la masa pulmonar cavitada en radiografía simple (3 puntos) y el nódulo y la consolidación cavitada en TC (2 puntos), que coincide con los patrones de Yeh et al⁽¹³⁾ vistos en TC y el patrón de "árbol en brote" que coincide con los hallazgos de Alsowey et al⁽¹⁶⁾ y de Feng et al⁽¹⁷⁾.

Aunque la práctica totalidad de variables analizadas han demostrado tener unos resultados superpuestos a los de la mayoría de estudios, este artículo, en contra de lo publicado^(31,32), sugiere una menor proporción de tuberculosis en pacientes que han abandonado el hábito tabáquico. Por el contrario, no consigue demostrar una menor prevalencia de la infección en pacientes no fumadores. Está descrito que la proporción de abandono del hábito tabáquico es, en ambos géneros, mayor entre los casados, con un nivel socioeconómico más alto y con indicadores de estilo de vida más saludables (actividad física de ocio moderada o intensa y consumo de alcohol moderado)⁽³³⁾, y aunque estas características no se han valorado en este estudio, estos hechos pueden justificar una menor morbilidad para tuberculosis que los pacientes de estratos sociales inferiores.

En este estudio, la variable "Tabaco" se divide en tres categorías de consumo: fumadores, no fumadores y ex-fumadores. Resulta extraño que los fumadores y los no fumadores obtuvieran la misma puntuación en el modelo (2 puntos). Sin embargo, si se considera a los ex-fumadores como fumadores, manejaríamos una variable dicotómica de fumadores y no fumadores, obteniendo puntuaciones diferentes para las dos categorías (fumadores / no fumadores). Es la diferenciación entre fumadores y ex-fumadores la que ha producido este resultado paradójico.

A diferencia de otros estudios^(13,16), hemos considerado la edad como una variable del modelo. Esto nos ha permitido confeccionar un único modelo predictivo de tuberculosis pulmonar activa independientemente de la edad del paciente, en vez de tener varios modelos predictivos en función de la edad, con distintos patrones radiológicos en cada uno de ellos. La edad obtuvo un valor negativo ($-0,03 \times \text{edad}$), que podría considerarse un factor protector para la tuberculosis. De hecho, la edad de los grupos G4 y G6 es mayor que la de G3 y G5, aunque estas diferencias no son significativas. La separación de grupos etarios no

nos fue útil para construir este modelo predictivo, ya que utilizamos el p-valor global de la variable para confeccionar el modelo, pero separar los pacientes en estos tres grupos de edades nos ha permitido ver que la misma variable presenta diferencias significativas solo en algún grupo de edad, tal como se ve en la tabla 2.

En condiciones ideales, una prueba diagnóstica debería tener la mayor sensibilidad posible, para evitar omitir el diagnóstico de pacientes con enfermedad activa, y un elevado valor predictivo negativo (VPN), con el fin de asegurar los resultados negativos que representen un verdadero estado libre de enfermedad. En la tuberculosis pulmonar, al tratarse de una enfermedad con una alta tasa de transmisión en su fase activa, la correcta elección de las pruebas diagnósticas es más importante, si cabe, desde el punto de vista de la salud pública y de la medicina de urgencias. En este estudio, se ha obtenido un VPN muy alto (98,78%) con una sensibilidad elevada (85,15%). Por lo tanto, el uso del sistema de puntuación de este modelo global puede ser útil tanto para diagnosticar como para descartar la presencia de tuberculosis pulmonar, conduciendo al aislamiento respiratorio apropiado y, presumiblemente, evitar tratamientos innecesarios con tuberculostáticos.

En cuanto al valor predictivo positivo (VPP) del 26,63%, es inferior al 78,5-76,5% observado en otros estudios^(13,31), lo cual puede estar justificado por la baja prevalencia de tuberculosis en nuestro medio en comparación con las áreas endémicas en las que se han realizado dichos trabajos. Esto es debido a que, si la prevalencia de una determinada enfermedad en una población es baja, el VPP tiende a ser bajo ya que, al haber un mayor número de personas sanas, se incrementa el número de falsos positivos.

Como limitaciones de este estudio tenemos que, las características demográficas y clínicas de estos pacientes pueden diferir de otras áreas geográficas, especialmente en aquellas que presentan una mayor prevalencia para tuberculosis. Los ancianos fueron definidos arbitrariamente con un límite de edad de 65 años, habiendo sido utilizado este punto de corte por diferentes autores en estudios anteriores⁽³²⁾. De los 8.054 individuos a los que se realizó cultivo microbiológico, sólo 1.540 pacientes fueron sometidos a TC, siendo posible que esta población no sea la más representativa, sino que tal vez fueron los pacientes que evolucionaron peor. Además, no todos los centros poseen en su plantilla a radiólogos entrenados en la interpretación de los hallazgos sugestivos de tuberculosis pulmonar.

Estudios posteriores deberían confirmar los resultados obtenidos. La reducción de la carga asistencial y financiera que puede conllevar el diagnóstico precoz de tuberculosis pulmonar derivado de la aplicación de este modelo también podría ser

analizada en trabajos adicionales.

En conclusión, aunque este modelo predictivo fue concebido en un principio como un instrumento para diagnosticar tuberculosis pulmonar activa, en base a estos resultados se puede concluir que su principal virtud en la práctica clínica habitual sería la de descartar tuberculosis en pacientes con un resultado negativo.

Referencias

1. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1376-1395.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report, http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf; 2.016 (Accesado el 06.07.2017).
3. Mason C, Dobard E, Zhang P, Nelson S. Alcohol exacerbates murine pulmonary tuberculosis. *Infect and Immun* 2004; 72: 2556-2563.
4. Leegaard A, Riis A, Kornum JB, Prah J, Thomsen VØ, Sørensen HT, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of tuberculosis: a population-based case-control study. *Diabetes Care* 2011; 34: 2530-2535.
5. Chagas AC, Hans Filho G, de Oliveira SM, Ivo ML, CorrêaFilho RA, Donatti MI. Prevalence of latent tuberculosis and treatment adherence among patients with chronic kidney disease in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop* 2014; 47: 204-211.
6. Muwonge A, Malama S, Bronsvort BM, Biffa D, Ssengooba W, Skjerve E. A comparison of tools used for tuberculosis diagnosis in resource-limited settings: A case study at Mubende referral hospital, Uganda. *ePLoS One* 2014; 9: e100720.
7. Van Deun A. What is the role of mycobacterial culture in diagnosis and case definition?. In: Frieden T, editor. *Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring: questions and answers*, Ginebra: World Health Organization; 2004: 35-43.
8. Cudahy P, Shenoi S. Diagnostics for pulmonary tuberculosis. *Postgrad Med J* 2016; 92: 187-193.
9. World Health Organization. Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries: policy statement,9. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44759>; 2017 (Accesado el 06.07.2017).
10. Babafemi EO, Cherian BP, Banting L, Mills GA, Ngianga K 2nd. Effectiveness of real-time polymerase chain reaction assay for the detection of Mycobacterium tuberculosis in pathological samples: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2017; 6: 215.
11. Cohen R, Muzaffar S, Capellan J, Azar H, Chinikamwala M. The validity of classic symptoms and chest radiographic configuration in predicting pulmonary tuberculosis. *Chest* 1996; 109: 420-423.
12. Navarro Ballester A, Marco Doménech SF. Puesta al día en el estudio radiológico de la tuberculosis pulmonar. *Radiología* 2015; 57: 434-444.
13. Yeh JJ, Chen SC, Chen CR, Yeh TC, Lin HK, Hong JB, et al. A high-resolution computed tomography-based scoring system to differentiate the most infectious active pulmonary tuberculosis from community-acquired pneumonia in elderly and non-elderly patients. *Eur Radiol* 2014; 24: 2372-2384.
14. Okamura K, Nagata N, Kumazoe H, Ikegame S, Wakamatsu K, Kajiki A, et al. Relationship between computed tomography findings and nutritional status in elderly patients with pulmonary tuberculosis. *Intern Med* 2011; 50: 1809-1814.
15. ACR practice guideline for the performance of high-resolution computed tomography (HRCT) of the lungs in adults. <https://www.acr.org/~media/17AF593BAF2E47AE9A51B10A60BC09D1.pdf>; 2.010 (Accesado el 03.07.2017).
16. Alsowey AM, Amin MI, Said AM. 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* 2017; 82: 808-816.
17. Feng F, Shi YX, Xia GL, Zhu Y, Lu HZ, Zhang ZY. Computed tomography in predicting smear-negative pulmonary tuberculosis in AIDS patients. *Chin Med J (Engl)* 2013; 126: 3228-3233.
18. Cano-Portero R, Amillategui-Dos Santos R, Boix-Martínez R, Larrauri-Cámara A. Epidemiología de la tuberculosis en España. Resultados obtenidos por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en 2015. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2018; 36: 179-186.
19. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, et al. Documento de consenso sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2010; 46: 255-274.
20. Fabre M, G r me P, Maslin J, Hervé V, Vong R, Carpentier G, et al. Assessment of the Patho-TB kit for diagnosis of tuberculosis. *Pathol Biol (Paris)* 2007; 55: 482-485.
21. Martínez-Castelao A, G rriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014; 34: 243-262.
22. Organización Médica Colegial. Manejo del fumador en la clínica. Recomendaciones para el médico español. Barcelona: Ars Médica, 2002.
23. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* 2008; 246: 697-722.
24. Kim HY, Song KS, Goo JM, Lee JS, Lee KS, Lim TH. Thoracic sequelae and complications of tuberculosis. *Radiographics* 2001; 21: 839-858.
25. Fraser RS, Colman N, Muller NL. Pleural abnormalities and pleural effusion. In: Fraser RS, Muller NL, Colman N, Par  PD, editors. *Fraser and Pare's diagnosis of diseases of the chest*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 199: 2739-2779.
26. Kearney SE, Davies CW, Davies RJ, Gleeson FV. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol* 2000; 55: 542-547.
27. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, <https://>

- www.R-project.org; 2.016 (Accesado el 10.03.2017).
28. Solomon DH, Ganz DA, Avorn J, Glynn RJ, Knight EL, Gibson DM, et al. Which patients with unstable angina or non-Q-wave myocardial infarction should have immediate cardiac catheterization? A clinical decision rule for predicting who will fail medical therapy. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 121-128.
 29. Moons KG, Harrell FE, Steyerberg EW. Should scoring rules be based on odds ratios or regression coefficients. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 1054-1055.
 30. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: A radiologic review. *Radiographics* 2007; 27: 1255-1273.
 31. Kanaya AM, Glidden DV, Chambers HF. Identifying pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear results. *Chest* 2001; 120: 349-355.
 32. Lee JH, Han DH, Song JW, Chung HS. Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 784-789.
 33. Fernández E, Carné J, Schiaffino A, Borràs JM, Saltó E, Tresserras R, et al. El abandono del hábito tabáquico en Cataluña. *Gac Sanit* 1999; 13: 353-360.