



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL ESPAÑOL**

**LA INCIDENCIA DEL SÍNDROME DE COMBINACIÓN DE FIBROSIS PULMONAR Y ENFISEMA (CFPE) EN LAS TOMOGRAFÍAS COMPUTARIZADAS DE TÓRAX DE ALTA RESOLUCIÓN EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO 2020-2022.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA.**

**QUE PRESENTA:**

**DRA. GUADALUPE DEL CARMEN GUZMÁN RAMÍREZ**

**DRA. JULIETA ALEJANDRA RODRÍGUEZ JERKOV  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO  
IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPEÚTICA**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## Índice.

Introducción.....	4
Abreviaturas.....	4
Definición.....	4
Antecedentes.....	6
Epidemiología.....	7
Fisiopatología.....	8
Clínica.....	11
Diagnóstico.....	11
Complicaciones.....	16
Pregunta de investigación.....	18
Justificación.....	18
Objetivos.....	19
Objetivo primario.....	19
Objetivos secundarios.....	19
Metodología.....	20
Diseño del estudio.....	20
Ubicación del estudio y población.....	20
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	20
Método de recolección de datos.....	20
Recursos financieros.....	21
Consideraciones éticas.....	21
Resultados.....	22
Tabla 1. Incidencia de CFPE en las TACAR de tórax 2020-2022.....	22
Tabla 2. Características demográficas.....	22
Tabla 3. Índice tabáquico.....	22
Tabla 4. Valores de las pruebas de función pulmonar de la población de estudio.....	22
Tabla 5. Resultados promedio de las pruebas de función pulmonar por tipo de patrón pulmonar.....	23
Tabla 6. Resultado de la tomografía de la población de estudio.....	23
Tabla 7. Proporción de población con síntomas.....	26
Tabla 8. Síntomas presentados en la población de estudio.....	27
Tabla 9. Valores de prueba de distribución normal.....	27

Discusión. ....	28
Conclusión. ....	31
Referencias bibliográficas. ....	32
Bibliografía. ....	34
Anexos. ....	35
Cronograma de actividades.....	35
Tablas de recolección de datos. ....	35
Anexo 1. Patrones pulmonares por TACAR de tórax de los pacientes con Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español.....	35
Anexo 2. Características epidemiológicas de los pacientes con Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español.....	35
Anexo 3. Resultados de las pruebas de función pulmonar de los pacientes con Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español.....	36
Anexo 4. Características clínicas síntomas de los pacientes Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español. ....	36

## **Introducción.**

### *Abreviaturas.*

*Enfermedades pulmonares intersticiales EPI. Síndrome de combinación de fibrosis pulmonar y enfisema CFPE. Tomografía computarizada de alta resolución TACAR. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica EPOC. Fibrosis pulmonar idiopática FPI. Capacidad de difusión del monóxido de carbono DLCO. Hipertensión arterial pulmonar HTAP. Capacidad pulmonar total CPT. Volumen espiratorio forzado en 1 segundo VEF 1.*

### *Definición.*

Para poder definir el CFPE es importante conocer la definición de las EPI y los grupos heterogéneos que las conforman. Las EPI se caracterizan por una infiltración de tipo inflamatorio a nivel celular y no celular de las estructuras alveolo intersticiales pulmonares desencadenado por distintas etiologías pero que a su vez presenta características fisiopatológicas, clínicas y radiológicas muy similares y que pueden ser agudas, subagudas o crónicas. Cuando no se resuelven, suelen conducir a una fibrosis pulmonar, que destruye las unidades alveolocapilares y altera el intercambio gaseoso. El paciente con una EPI representa un abordaje diagnóstico complejo, el clínico debe considerar varias características como 1) en las EPI muchos agentes etiológicos producen similares o idénticas reacciones pulmonares con un cuadro clínico muy parecido. Típicamente el cuadro clínico consiste en disnea de esfuerzo, un patrón alveolar y/o intersticial difuso en estudios de imagenología como la radiografía de tórax o la TACAR de tórax y una alteración en las pruebas de función pulmonar de tipo ventilatoria restrictiva; 2) en la evaluación de un paciente con EPI, el clínico se enfrenta con un heterogéneo grupo de enfermedades que incluye, al menos, 150 entidades reportadas. Debido a la extensión del diagnóstico diferencial. Se propone una clasificación en 5 grupos (Tabla 1); y 3) algunos procesos infecciosos, neoplásicos o incluso hereditarios y el edema pulmonar cardiogénico o no cardiogénico, deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial <sup>1-2</sup>.

**Tabla 1.** *Clasificación de las enfermedades pulmonares intersticiales.*

<i>Clasificación de la enfermedad pulmonar intersticial</i>
<i>Asociada con enfermedades reumatológicas y vasculitis</i> <i>Artritis reumatoide.</i> <i>Lupus eritematosos sistémico.</i> <i>Esclerosis sistémica.</i> <i>Síndromes de hemorragia pulmonar alveolar.</i> <i>Granulomatosis de Wegener.</i>
<i>Causada por agentes ambientales, farmacológicos u ocupacionales</i> <i>Alveolitis alérgica intrínseca.</i> <i>Silicosis.</i> <i>Asbestosis.</i> <i>Fármacos y quimioterapia.</i> <i>Radiación.</i>
<i>Enfermedades granulomatosas</i> <i>Sarcoidosis.</i>
<i>Neumonía intersticial idiopática</i> <i>Fibrosis pulmonar idiopática.</i> <i>Neumonía intersticial no específica.</i> <i>Neumonía intersticial descamativa.</i> <i>Neumonía intersticial aguda.</i> <i>Bronquiolitis respiratoria asociada con enfermedad pulmonar intersticial.</i> <i>Neumonía organizada criptogénica.</i> <i>Neumonía intersticial linfocítica.</i>
<i>Otras enfermedades pulmonares difusas</i> <i>Proteinosis alveolar.</i> <i>Eosinofilia pulmonares.</i> <i>Linfangiomiomatosis.</i>

Tabla 1 fuente: Lin, H., Jiang, S. (2015).

El CFPE es una de las entidades de las EPI y se define como una entidad clínica caracterizada por alteraciones severas en el DLCO que en las pruebas de función pulmonar (espirometría) presenta valores normales o alteraciones leves. Por TACAR de tórax se observa en su mayoría, aunque existen otros patrones, enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en los lóbulos inferiores. El enfisema y la fibrosis pulmonar son distintas entidades con manifestaciones fisiopatológicas únicas, pero en los últimos 15 años se ha aumentado su reconocimiento en que estas dos coexisten en un mismo individuo y es así como surge el término de síndrome de CFPE <sup>2</sup>.

Enfisema es la dilatación anormal y permanente de los espacios aéreos al bronquiolo terminal con destrucción de sus paredes y sin signos de fibrosis. El enfisema secundario al consumo de tabaco tiene una distribución cetrolobulillar, se observan por TACAR de tórax en el lobulillo pulmonar secundario en su zona central como áreas pequeñas de baja atenuación que no forman una pared. Puede causar obstrucción pulmonar y después de realizar otras pruebas diagnósticas se le puede denominar EPOC<sup>3</sup>.

La fibrosis tiene como sustrato histológico el patrón de neumonía intersticial usual que cuando se identifican hallazgos característicos por la TACAR de tórax tienen un alto grado de correlación con este patrón histológico, obviando en esos casos la necesidad de realizar biopsia. Patológicamente se describe como fibrosis al engrosamiento septal debido a componente hialino y eosinofílico por depósitos de colágeno. En la TACAR de tórax los signos más específicos de fibrosis son el patrón en panal, engrosamiento septal y las bronquiectasias por tracción<sup>3</sup>.

#### *Antecedentes.*

La coexistencia de enfisema y fibrosis pulmonar fue reportada por primera vez en 1974 por Auerbach et al. en un grupo de pacientes fumadores y se observó en los estudios de autopsia. En 1978, Laurence L. Robbins reporta una asociación de fibrosis con enfisema en estudios de radiografía de tórax. En 1990 Wiggins et. al. describe en ocho pacientes por TACAR de tórax que demostraban un patrón de fibrosis difusa y enfisema en lóbulos superiores con volúmenes pulmonares conservados o levemente disminuidos en los estudios de función pulmonar y como síntoma disnea y reducción en el DLCO. Los ocho pacientes eran hombres, mayores de 60 años, consumidores de tabaco o ex consumidores<sup>4-5</sup>.

En 1997, Wells et al. describieron el impacto funcional del enfisema en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, donde se observaron mayores volúmenes pulmonares, disminución de la DLCO y disminución intercambio gaseoso en pacientes con enfisema en comparación con aquellos con solo fibrosis. En 2003, Wells et al. analizó más a fondo cómo el enfisema afecta la función pulmonar en la

fibrosis pulmonar idiopática, y obtuvo una puntuación (el "índice fisiológico compuesto") de la enfermedad en la TACAR de tórax para corregir el cálculo del riesgo de mortalidad en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Aunque a pesar de ser una herramienta útil para la investigación clínica y pronóstico de estos pacientes, no llamó la atención de los clínicos<sup>4</sup>.

No es hasta que en 2005 Cottin et. al. reportan los hallazgos clínicos, fisiopatológicos y por TACAR de tórax, idénticos a los reportados por Wiggins et. al., dándole el nombre de síndrome de CFPE. Definiéndola como una entidad distinta de la fibrosis pulmonar idiopática con distinto pronóstico y comorbilidades similares. Desde entonces, varias series de estudios han contribuido a una descripción más completa del síndrome de CFPE, la presencia de enfisema en fumadores con fibrosis pulmonar ahora se evalúa con pruebas de función pulmonar de forma rutinaria. Causas distintas al tabaquismo se han identificado y más importante aún, el papel del tabaquismo está mejor identificado como factor de riesgo para desarrollar fibrosis pulmonar idiopática, CFPE, y EPOC<sup>1-5</sup>.

### *Epidemiología.*

El CFPE es la combinación de dos patrones el enfisema y la fibrosis, el enfisema con una prevalencia de 21.5 casos por cada 1,000 habitantes en la población general y la fibrosis pulmonar con una prevalencia de 14 a 42.7 casos por cada 1,000 habitantes en la población general. Sin embargo, la prevalencia del CFPE aún es desconocida. Existen estudios que reportan pacientes con hallazgos por TACAR de tórax de enfisema en el 8% al 51% de pacientes con FPI. Así como la presencia de fibrosis en un 4% de pacientes con enfisema debido a EPOC<sup>6</sup>.

La mayor prevalencia del CFPE es en masculino siendo tan alta como el 100%, con una ratio 9:1 (hombres: mujeres), esto se asocia al mayor consumo de tabaco en masculinos. Sin embargo, se necesitan más estudios para explicar esta diferencia en la ratio de género ya que tanto el enfisema como la fibrosis son más comunes en masculinos consumidores de tabaco. Por lo que no se puede asegurar que el género es un factor de riesgo independiente para el CFPE<sup>7</sup>.



La asociación con enfermedades de tejido conectivo es conocida, Koo et. al. reportan la asociación de CFPE y enfermedades del tejido conectivo en un 17%. En estos casos las características de los pacientes son distintas ya que es más prevalente en femeninos jóvenes con el antecedente de consumo de tabaco. Las enfermedades de tejido conectivo más relacionadas son la artritis reumatoide y la esclerosis sistémica<sup>8</sup>.

### *Fisiopatología.*

En el CFPE la fisiopatología sigue siendo desconocida. Aunque el antecedente del consumo de tabaco está presente en la mayoría de los casos, lo que sugiere que el tabaco tiene una participación importante en la fisiopatología. El principal dilema es si las lesiones fibróticas y enfisematosas tienen una razón independiente o si son el resultado de una causa en común. La razón de la coexistencia del enfisema pulmonar con la fibrosis sigue sin conocerse y hasta el momento existen varias teorías que se describen a continuación<sup>2-11</sup>.

CFPE inicia con fibrosis y posteriormente el desarrollo de enfisema.

La fibrosis con distribución predominante en los lóbulos inferiores del pulmón produce un efecto de tracción que tiene como consecuencia la formación de enfisema en lóbulos superiores<sup>10-11</sup>.

CFPE como resultado a la exposición de tabaco.

Se ha confirmado en experimentos con animales que el tabaco produce la aparición de enfisema y fibrosis pulmonar simultáneamente. Ambos implican un proceso inflamatorio y expresan genes proinflamatorios en los pulmones. Los genes proinflamatorios codifican la expresión de factores inflamatorios como las citocinas, quimiocinas, mediadores de receptores y moléculas de adhesión. Entre los más representativos tenemos a los factores de transcripción proinflamatorios NF- $\kappa$ B y la proteína activadora-1 que dan lugar a la expresión de genes proinflamatorios por la acetilación de las histonas centrales, mientras que su represión está mediada por histonas deacetilasas. El estrés oxidativo y nitrativo inducido por el humo del tabaco

en los pulmones puede reducir la actividad de la histona desacetilasa y amplificar la inflamación que puede contribuir tanto al enfisema como a la fibrosis. Además, la elastasa, una proteasa clave en la patogénesis del enfisema, aparte de su papel en los elementos dañinos de la elastina, parece estar involucrada en la liberación de TGF $\beta$ , apoyando la cuestión de mecanismos superpuestos de progresión en la fibrosis y enfisema<sup>12</sup>.

CFPE como fenómeno autoinmune.

Una tercera hipótesis en un subgrupo de pacientes con CFPE podría ser un fenómeno autoinmune. Un estudio multicéntrico investigó a 40 pacientes con CFPE y 60 pacientes con FPI. Se observó un número estadísticamente significativo de pacientes con CFPE con ANA sérica elevada con o sin títulos positivos de p-ANCA en comparación con pacientes con FPI sin enfisema. Los pacientes con CFPE y marcadores autoinmunes positivos mostraron una mejor supervivencia en comparación con los pacientes con un perfil autoinmune negativo. Además, se observó una infiltración masiva de grupos de células B CD20 + que forman folículos linfoides dentro del pulmón fibrótico en pacientes con CFPE con perfil inmunológico sérico positivo en comparación con pacientes con perfil negativo y se correlacionó positivamente con una mejor supervivencia<sup>11</sup>.

CFPE asociado a enfermedades de tejido conectivo.

Cottin et al. en 2005 informaron una relación entre los pacientes con enfermedad del tejido conectivo y CFPE. Estos pacientes tenían artritis reumatoide (n = 18), esclerosis sistémica (n = 10), enfermedades de tejido conectivo mixta o superpuesta (n = 4) u otras (n = 2). En este estudio, los pacientes con enfermedades de tejido conectivo y CFPE combinados eran significativamente más jóvenes que en el grupo de control histórico de pacientes con CFPE idiopático y eran más frecuentemente mujeres. En 2011 el síndrome de CFPE se describió en una serie de pacientes con enfermedades de tejido conectivo, principalmente entre fumadores o ex fumadores con artritis reumatoide y esclerosis sistémica. Estos pacientes eran en su mayoría mujeres jóvenes que tenían un mejor pronóstico debido a una menor prevalencia de

hipertensión arterial pulmonar en comparación con la de pacientes con CFPE idiopático<sup>1-12</sup>.

CFPE asociado a factores genéticos.

Una posible susceptibilidad genética puede explicar por qué no todos los fumadores tienen CFPE. Se han demostrado diferencias en la expresión génica entre lesiones fibróticas y enfisematosas en pacientes con CFPE. En las lesiones fibróticas, los genes asociados con el sistema inmune se expresaron altamente, mientras que los genes relacionados con la fracción celular, la biología de la membrana y la biología vascular se expresaron altamente en las lesiones enfisematosas. Por lo que se propone que el desarrollo de lesiones fibróticas y enfisematosas coexistentes en el CFPE se implementa mediante estos diferentes patrones de expresión génica<sup>11</sup>.

Varios informes de caso proponen las mutaciones en el gen de la proteína C surfactante y mutación en el gen ABCA3. Se sabe que estas mutaciones causan disfunción de la homeostasis del surfactante y lesión o muerte de las células epiteliales alveolares tipo II. Además, se ha demostrado que tanto la fibrosis pulmonar y el enfisema se asocian con un envejecimiento anormal acelerado por el estrés oxidativo y el acortamiento de los telómeros. Las mutaciones en los genes esenciales de la telomerasa (hTERT o hTR) pueden causar acortamiento de los telómeros. Por lo tanto, se puede considerar una posible contribución de anomalías de la telomerasa para explicar también el síndrome de CFPE. El descubrimiento de mutaciones genéticas asociadas con el CFPE facilitará la comprensión de los mecanismos patogénicos y arrojará a la luz la relación de los procesos de fisiopatogénicos de la enfermedad y así proporcionar ayuda en la identificación temprana de pacientes<sup>11</sup>.

Las consecuencias fisiológicas del síndrome de CFPE incluyen la preservación de los volúmenes pulmonares en las pruebas de función pulmonar a pesar de la extensa evidencia radiográfica de enfermedad pulmonar, así como la alteración del intercambio de gases manifestado como una reducción en DLCO<sup>2-10</sup>.

### *Clínica.*

La tos y la disnea son síntomas comunes en pacientes con CFPE o EPOC o FPI. Sin embargo, existen algunas diferencias entre ellos. Los síntomas característicos de la EPOC son tos crónica con producción de esputo y disnea progresiva. En cuanto a los pacientes con FPI, la disnea es el síntoma primario existente más del 90% de los pacientes en el momento del diagnóstico, seguido de la tos seca frecuente e improductiva experimentada por el 73-86% de los pacientes en la etapa tardía. Los síntomas de CFPE parecen más similares a los de la FPI. La dificultad respiratoria progresiva es el síntoma más común, especialmente la disnea de esfuerzo (existe en casi todos los pacientes; clase funcional III a IV de la New York Heart Association). Otros signos y síntomas comunes como tos, sibilancias, cianosis perioral, astenia, etc., también pueden aparecer en algunos pacientes. En el examen físico, los pacientes con CFPE generalmente tienen crepitaciones secas inspiratorias llamadas "sonidos de velcro" de la fibrosis pulmonar subyacente en la auscultación torácica, como se informó en el 87-100% de los casos, y varios de ellos (43-45%) tienen dedos en los dedos en palillo de tambor<sup>13</sup>.

### *Diagnóstico.*

El síndrome de CFPE tiene características clínicas, radiológicas y fisiológicas únicas. Sin embargo, se ha visto limitado por la falta de criterios diagnósticos y la incapacidad de comparar directamente a las poblaciones de estudio. Se requiere un consenso claro sobre la definición y el diagnóstico de CFPE para abordar la falta de información sobre su manejo, pronóstico y tratamiento<sup>14</sup>.

El componente enfisema y fibrosis en la CFPE se ha evaluado predominantemente por estudios de imagen (TACAR de tórax) y se puede determinar cualitativamente (visualmente) o cuantitativamente utilizando análisis basados en la densidad pulmonar. Desafortunadamente el análisis cuantitativo en estudios de TACAR de tórax no está ampliamente disponible<sup>15</sup>.

Aunque los criterios diagnósticos aún no han sido establecidos, el síndrome de CFPE actualmente se diagnostica por TACAR de tórax. Los criterios diagnósticos provisionales actuales se presentan en Tabla 2<sup>14</sup>.

**Tabla 2.** *Criterios diagnósticos para el síndrome de combinación fibrosis y enfisema pulmonar.*

<b>Criterios diagnósticos para el síndrome de combinación fibrosis y enfisema pulmonar (CFPE).</b>
Enfisema (centrolobulillar y/o paraseptal) definido como zonas de baja atenuación delimitadas por una pared delgada ( $\leq 1$ mm) o sin pared <sup>a, b</sup> .
Fibrosis (engrosamiento intersticial septal, reticular, bronquiectasias por tracción y/o panal de abeja, con mínimas opacidades en vidrio despulido <sup>b, c</sup> .
Volúmenes pulmonares conservados y/o disminución severa del DLCO y/o hipertensión arterial pulmonar <sup>d, e</sup> .

Notas.

- a. El enfisema puede ser moderado (cuando es equivalente en extensión a la fibrosis) o grave (cuando es la anomalía predominante). Los pacientes con enfisema leve (escaso) generalmente no presentan el perfil funcional típico y, por lo tanto, no se clasifican como con síndrome de CFPE.
- b. Estos pueden ser reemplazados por quistes grandes de paredes gruesas de más de 2,5 cm de diámetro ("CFPE, variante de quistes grandes de paredes gruesas")
- c. Se debe tener precaución para la identificación del panal de abeja en pacientes con enfisema asociado. El patrón en vidrio despulido puede no estar presente.
- d. Especialmente en pacientes con hallazgos anormales leves en la TACAR.
- e. La presencia de hipertensión pulmonar precapilar en un paciente con sospecha de CFPE puede considerarse como una pista adicional para el diagnóstico.

Tabla 2. Fuente: Hage et. al. (2021)

*Diagnóstico por TACAR de Tórax.*

Los pacientes con CFPE presentan diversos patrones por TACAR de tórax que se engloban en enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis pulmonar en los lóbulos inferiores, con o sin otra patología pulmonar. Los cambios por fibrosis a su vez se

manifiestan en varios patrones que se caracterizan por engrosamiento del intersticio pulmonar<sup>15</sup>.

En el CFPE la fibrosis presenta las siguientes variaciones: patrón en panal de abeja (95%), engrosamiento septal (87%), bronquiectasias por tracción (69%) y distorsión de la arquitectura pulmonar (39 %). La atenuación de vidrio despulido puede estar o no presente reportada en hasta dos tercios de los casos. Algún grado de enfisema centrolobulillar y/o paraseptal (97%). Es importante destacar que el enfisema paraseptal parece ser más frecuente en la CFPE que en el EPOC, y en realidad puede considerarse un sello distintivo del síndrome al igual que los quistes pulmonares con pared gruesa<sup>16</sup>.

A continuación, se definirán cada uno de los patrones observados por TACAR de tórax:

1. Enfisema: áreas bien delimitadas de atenuación disminuida en comparación con el parénquima pulmonar adyacente y marginadas por una pared muy delgada (<1 mm) o sin pared, y /o múltiples bullas (>1 cm)<sup>16</sup>.
2. Fibrosis:
  - a. Panal de abeja: espacios de aire quísticos agrupados, de 3 a 10 mm y rara vez hasta de 2,5 cm de diámetro. Pared definida de 1-3 mm de grosor. Con distribución subpleural, basal y periférica<sup>16</sup>.
  - b. Bronquiectasias de tracción: dilatación irreversible de los bronquios y bronquiolos en áreas con distorsión de la arquitectura pulmonar u otros patrones de fibrosis<sup>16</sup>.
  - c. Engrosamiento intersticial reticular: opacificaciones lineales en el intersticio pulmonar<sup>16</sup>.
  - d. Distorsión de la arquitectura pulmonar: cuando la anatomía bronquial, vascular, cisural o septal pulmonar normal se interrumpe y se manifiesta como pérdida del trayecto liso de las cisuras, abultamiento de bronquiolos dilatados o vasos con curso angulado<sup>16</sup>.
  - e. Engrosamiento septal: opacificaciones interlobulares que pueden ser lineales, nodulares o irregulares<sup>16</sup>.

3. Quistes pulmonares con pared gruesa: son áreas de baja atenuación mayores de 2.5 cm de diámetro y delimitados por una pared de igual o mayor a 1 mm. En el CFPE se encuentran tanto en los lóbulos superiores, en el espacio subpleural y en los lóbulos inferiores dentro de las áreas con patrón en panal de abeja y engrosamiento reticular. Probablemente resultan del desarrollo de fibrosis en el contexto del pulmón enfisematoso, con agrandamiento de los quistes debido a las fuerzas de retracción por la fibrosis<sup>16</sup>.

Debido a la alta heterogeneidad de la imagen en pacientes con CFPE, se intentó identificar fenotipos de imagen los cuales se agruparon en tres patrones por TACAR de tórax: (1) enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis; (2) transición progresiva del enfisema hacia la fibrosis, con superposición o mezcla entre las distintas zonas afectadas; (3) enfisema paraseptal conspicuo con bulas/quistes de predominio subpleural con o sin paredes gruesas<sup>16</sup>.

#### *Diagnóstico por pruebas de función pulmonar.*

Se podría postular que las anomalías mecánicas pulmonares resultantes de una combinación de enfisema y fibrosis serían aditivas de una manera perjudicial, lo que resultaría en una disminución en los índices espirométricos y de volumen pulmonar en comparación con la presencia de enfisema y fibrosis solos. Este concepto aditivo parece ser válido cuando se aplica a las propiedades de intercambio gaseoso de los pulmones, ya que los pacientes con CFPE tienen alteraciones graves en el intercambio gaseoso manifestadas por una reducción severa en DLCO. Sin embargo, lo que llama la atención es que los parámetros en los volúmenes pulmonares que son evaluados en la espirometría presentan alteraciones mínimas o son normales. A pesar de los valores normales en el volumen pulmonar o levemente alterados, los pacientes con CFPE a menudo tienen un deterioro funcional grave con un pronóstico malo<sup>14</sup>.

En la espirometría se tiene como resultado la preservación del VEF1 y de la ratio VEF1/CVF. Esta observación se denomina pseudonormalización de la espirometría y los parámetros de volumen pulmonar en pacientes con CFPE<sup>14</sup>.

En cuanto a la disminución de DLCO se atribuye a que tanto el enfisema como la fibrosis reducen el número de unidades capilares alveolares que funcionan normalmente y reducen el área de superficie efectiva disponible para el intercambio de gases. Así también tanto el enfisema como la fibrosis conducen a anomalías en la ventilación/perfusión dando el mismo resultado de disminución del DLCO. Siempre considerando que conservan dentro de lo normal o con alteración leve los valores espirométricos y los volúmenes pulmonares (CVF, CPT y/o VEF 1/CVF). Una DLCO severamente disminuida en las pruebas de función pulmonar puede ser una pista importante para el diagnóstico de CFPE<sup>14</sup>.

Aún no existen valores estándar en las pruebas de función pulmonar como lo es la espirometría y el DLCO para hacer diagnóstico de CFPE, sin embargo, existen numerosos estudios que han comparado los índices de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática sola y CFPE. Según el estudio de Amariei, D. E en 2019 podemos tener los siguientes valores en los pacientes con CFPE descritos en la Tabla 3.

**Tabla 3.** *Valores de pruebas de función pulmonar en pacientes con CFPE.*

Prueba	Valor	Observaciones en pacientes con CFPE
CPT	88±17%	Tiende a tener valores altos si predomina el enfisema pulmonar y valores bajos si predomina la fibrosis.
CVF	90 ±18%	Mayor diferencia de volumen entre la CPT y el VR.
VEF 1	80 ± 21 %	Los valores VEF 1 expresados como porcentaje son normales o reducidos.
VEF1/CVF	89 ± 13 %	Se conserva por encima de hasta 70%, se relaciona con la cantidad de enfisema en pacientes con CFPE.
DLCO	37 ± 16 %	La fibrosis y enfisema reducen el número de unidades capilares alveolares que funcionan normalmente y reducen el área de superficie efectiva para el intercambio de gases.

Tabla 3. Fuente: Amariei, D. E (2019)



### *Complicaciones.*

El diagnóstico de CFPE es relevante, porque el resultado y el riesgo de complicaciones es distinto a otras EPI. El CFPE tiene un mal pronóstico, con un tiempo de supervivencia de 2,1 a 8,5 años después del diagnóstico, mientras que la supervivencia a 5 años oscila entre el 35% y el 80%. Cuando el CFPE se asocia a enfermedad del tejido conectivo, la supervivencia global es del 73 % a los 5 años. Las causas de muerte en pacientes con CFPE están reportadas por HTAP grave y cáncer de pulmón<sup>17</sup>.

### *Hipertensión arterial pulmonar.*

La HTAP tiene una incidencia en aproximadamente la mitad de los casos después de una mediana de 18 meses tras el diagnóstico de CFPE. La supervivencia se reduce severamente, con una mediana de 12 a 18 meses desde el inicio de la HTAP, colocándola, así como el principal factor pronóstico<sup>17</sup>.

Para su diagnóstico existen varios métodos incluyendo radiografía de tórax y tomografía computarizada en donde se observa dilatación de las arterias pulmonares. Sin embargo, el cateterismo cardíaco derecho sigue siendo el estándar de oro para diagnosticar la HTAP donde se define con una presión media de la arteria pulmonar de 25 mmHg o más. Se postula que la combinación de fibrosis y enfisema causa HTAP por la reducción del lecho capilar pulmonar, con un efecto adicional de hipoxia y anomalías vasculares pulmonares intrínsecas<sup>17</sup>.

Según el Simposio Mundial de 2013 sobre HTAP, se considera grave en pacientes con presión arterial pulmonar media de 35 mmHg o superior, o en aquellos con índice cardíaco disminuido (inferior a 2 L/min/m). los pacientes que la presentan requieren oxígeno suplementario a largo plazo en un 15%. La muerte es debido a hipoxemia e insuficiencia respiratoria crónica en la mayoría de los casos. En pacientes con CFPE y enfermedad del tejido conectivo, la HTAP ocurre principalmente en aquellos con esclerosis sistémica<sup>17</sup>.

### *Cáncer pulmonar.*

Cáncer de pulmón tiene puede presentarse después del diagnóstico de CFPE con una mediana de 2 años. Es cada vez más reconocido en estos pacientes, lo que no es de extrañar dado el mayor riesgo de cáncer de pulmón en relación con el tabaquismo. Los pacientes con CFPE en comparación con pacientes con enfisema o fibrosis pulmonar idiopática solos tienen un aumento de riesgo de cáncer de pulmón<sup>18</sup>.

El tipo histológico de cáncer de pulmón más frecuente en pacientes con CFPE es carcinoma de células escamosas (45 %) seguido de adenocarcinoma (37 %). La frecuencia del carcinoma de células escamosas en el CFPE puede estar relacionado con el antecedente de tabaquismo intenso<sup>18</sup>.

Se han estudiado si existen mecanismos moleculares subyacentes a la carcinogénesis de las células epiteliales pulmonares en el CFPE, aunque son en gran parte desconocidas, se asocia a través del complejo telomerasa. Entre los pacientes con cáncer de pulmón, los que tienen CFPE parecen tener un peor resultado en comparación con los pacientes con cualquiera de los dos enfisema o fibrosis solos<sup>18</sup>.

### **Pregunta de investigación.**

¿Cuál es la incidencia del Síndrome de Combinación de Fibrosis Pulmonar y Enfisema (CFPE) en las tomografías computarizadas de tórax de alta resolución en el Hospital Español de México 2020-2022?

### **Justificación.**

La coexistencia de fibrosis y enfisema pulmonar (CFPE) es un síndrome caracterizado por una alteración severa en intercambio gaseoso con alteraciones leves en el índice VEF1 /CVF. Desde su establecimiento como síndrome en 2005 se ha observado un aumento en el número de casos reportados gracias al uso de estudios de **TACAR de tórax** y los estudios de función pulmonar como la espirometría y la prueba de DLCO. Sin embargo, es necesario hacer una mayor difusión de su existencia sobre todo en pacientes con diagnóstico de EPI ya que al tener hallazgos de CFPE, tendrán un aumento en su tasa de morbilidad y mortalidad en comparación con pacientes con otras EPI. Sigue existiendo la necesidad de criterios diagnósticos bien establecidos y a su vez de estudios de cohorte en distintas poblaciones para lograr uniformar los criterios diagnósticos. Hasta el momento el CFPE es más común en hombres con consumo de tabaco y las características típicas incluyen:

- Una función pulmonar con rápido declive en comparación con los pacientes que solo tienen EPOC o FPI.
- La coexistencia de fibrosis y enfisema, el componente restrictivo (fibrosis) y obstructivo (enfisema), genera un balance que resulta en una pseudonormalización del índice VEF1/CVF.
- La prueba de DLCO en parámetros severamente disminuidos, es el estudio de función pulmonar que ofrece un importante hallazgo para su diagnóstico.

## **Objetivos.**

### *Objetivo primario.*

*Reportar la incidencia del Síndrome de Combinación de Fibrosis Pulmonar y Enfisema (CFPE) en las tomografías computarizadas de tórax de alta resolución (TACAR) en el Hospital Español de México 2020-2022.*

### *Objetivos secundarios.*

- 1.** Describir las características demográficas en cuanto a edad y sexo que presentan los pacientes con CFPE en el Hospital Español de México 2020-2022.
- 2.** Conocer si la población en estudio es no fumadora o fumadora y en este último caso el índice tabáquico en los pacientes con CFPE que se realizaron una TACAR de tórax en el Hospital Español de México 2020-2022.
- 3.** Comprobar que los parámetros de función pulmonar (VEF 1, VEF1/CVF) son normales o con leve alteración en sus valores en los pacientes con hallazgos por TACAR de CFPE en el Hospital Español de México 2020-2022.
- 4.** Reportar los valores de DLCO y comprobar que presentaban alteraciones severas en los pacientes con hallazgos por TACAR de CFPE en el Hospital Español de México 2020-2022.
- 5.** Identificar el tipo de patrón pulmonar por TACAR de tórax más común en los pacientes con CFPE en el Hospital Español de México 2020-2022.
- 6.** Identificar si la población fue asintomática o sintomática y en este último caso los síntomas más comunes que presentaron los pacientes con CFPE en el Hospital Español de México 2020-2022.

## **Metodología.**

### *Diseño del estudio*

El siguiente trabajo es un estudio descriptivo, observacional y longitudinal.

Ubicación del estudio y población.

La población del estudio lo conforman los pacientes que se realizaron una TACAR de tórax en el departamento de Imagenología del Hospital Español de México en un periodo de 2 años (2020-2022).

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Los criterios de inclusión: pacientes que se realizaron una TACAR de tórax con hallazgos de CFPE realizada en el departamento de tomografía computarizada del Hospital Español de México en un período de 2 años (2020-2022). Pacientes con hallazgos de CFPE por TACAR de tórax que contaban con estudios de función pulmonar en su expediente clínico.

Los criterios de exclusión: pacientes con hallazgos de CFPE por TACAR de tórax realizada en el departamento de tomografía computarizada del Hospital Español de México, en un período de 2 años (2020-2022), sin estudios de función pulmonar en su expediente clínico.

Los criterios de eliminación: Estudios de tomografía computarizada de tórax convencional (sin alta resolución). Estudios de tomografía computarizada de tórax realizados en otro hospital. Estudios de tomografía computarizada de tórax de mala calidad.

Método de recolección de datos.

El investigador principal recolectó los estudios de TACAR de tórax del 2020 al 2022 de la base de datos PACS y RIS del Hospital Español de México. La segunda fase consistió en el vaciamiento de los datos si se cumplió con los criterios de inclusión en un documento Excel 2013 (ANEXO 1).

El investigador principal revisó los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados y realizó el vaciamiento de datos si se cumplió con los criterios de inclusión en un documento Excel 2013 (ANEXO 2, 3 y 4).

Recursos financieros

Los gastos generados de la presente investigación serán solventados por el tesista.

### **Consideraciones éticas.**

El protocolo se realizará de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I: Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Así mismo, se respetará lo estipulado en el título Quinto de la Ley General de Salud (LGS) referente a la investigación para la Salud, dónde se estipula que la investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan: Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población; al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud; al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud, y a la producción nacional de insumos para la salud.

Así mismo de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales en todo tratamiento de datos personales, se presume que existe la expectativa razonable de privacidad, entendida como la confianza que deposita cualquier persona en otra, respecto de que los datos personales proporcionados entre ellos serán tratados conforme a lo que acordaron las partes en los términos establecidos por la Ley.

## Resultados.

Tabla 1. Incidencia de CFPE en las TACAR de tórax 2020-2022.

	Casos
Total de TACAR de tórax	4388
Casos con CFPE	100
Porcentaje de incidencia	2.2%

*Descripción de las características de la población: demográficas, índice tabáquico, pruebas de función pulmonar y tipo de patrón pulmonar por TACAR de tórax.*

De los 100 pacientes diagnosticados con CFPE se obtuvieron datos con características demográficas (edad y sexo), índice tabáquico, pruebas de función pulmonar y tipo de patrón pulmonar por TACAR de tórax. Para las características edad, índice tabáquico (en fumadores), valores de pruebas de función y patrones pulmonares por TACAR de tórax se obtuvo una media  $\pm$  su desviación estándar. Se evaluó la distribución normal de los datos obtenidos con la Prueba de Kolmogorov-Smirnov en el paquete estadístico SPSS y se determinó que los datos no tienen una distribución normal por lo que se debe aplicar estadística no paramétrica para análisis posteriores. La significancia estadística se definió con valor  $p < 0.05$ .

Tabla 2. Características demográficas.

Número de Pacientes	100
Hombres	77 (77%)
Mujeres	23 (23%)
Edad*	74.47 $\pm$ 5.495

Tabla 3. Índice tabáquico.

No fumadores	22 (22%)
Fumadores	78 (78%)
Índice tabáquico	52.55 $\pm$ 17.97

Tabla 4. Valores de las pruebas de función pulmonar de la población de estudio.

Prueba de función pulmonar	Valores
VEF	4.85 $\pm$ 0.38

VEF1/CVF	74.52 ± 2.26%
DLCO	40.44 ± 5.46%
CPT	5.43 ± 0.51

*Tabla 5. Resultados promedio de las pruebas de función pulmonar por tipo de patrón pulmonar.*

Dada la condición de los datos que no presentan una distribución normal, se hicieron pruebas Mann-Whitney para comparar los promedios de las pruebas de función pulmonar para cada tipo de patrón pulmonar. Con esto se puede determinar que no hay diferencias significativas entre las medias y que no existe correlación entre los valores de las pruebas y el tipo de patrón pulmonar.

<b>Tipo de patrón pulmonar</b>	<b>VEF 1</b>	<b>VEF1/CVF</b>	<b>DLCO</b>	<b>CPT</b>
Enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis.	2.90	74.43	39.17	5.46
Enfisema paraseptal conspicuo con bulas/quistes de predominio subpleural con o sin paredes gruesas.	2.75	74.39	43.43	5.36
Transición progresiva del enfisema hacia la fibrosis, con superposición o mezcla entre las distintas zonas afectadas.	2.87	74.74	40.10	5.46
<b>Promedio general</b>	<b>2.85</b>	<b>74.52</b>	<b>40.44</b>	<b>5.44</b>

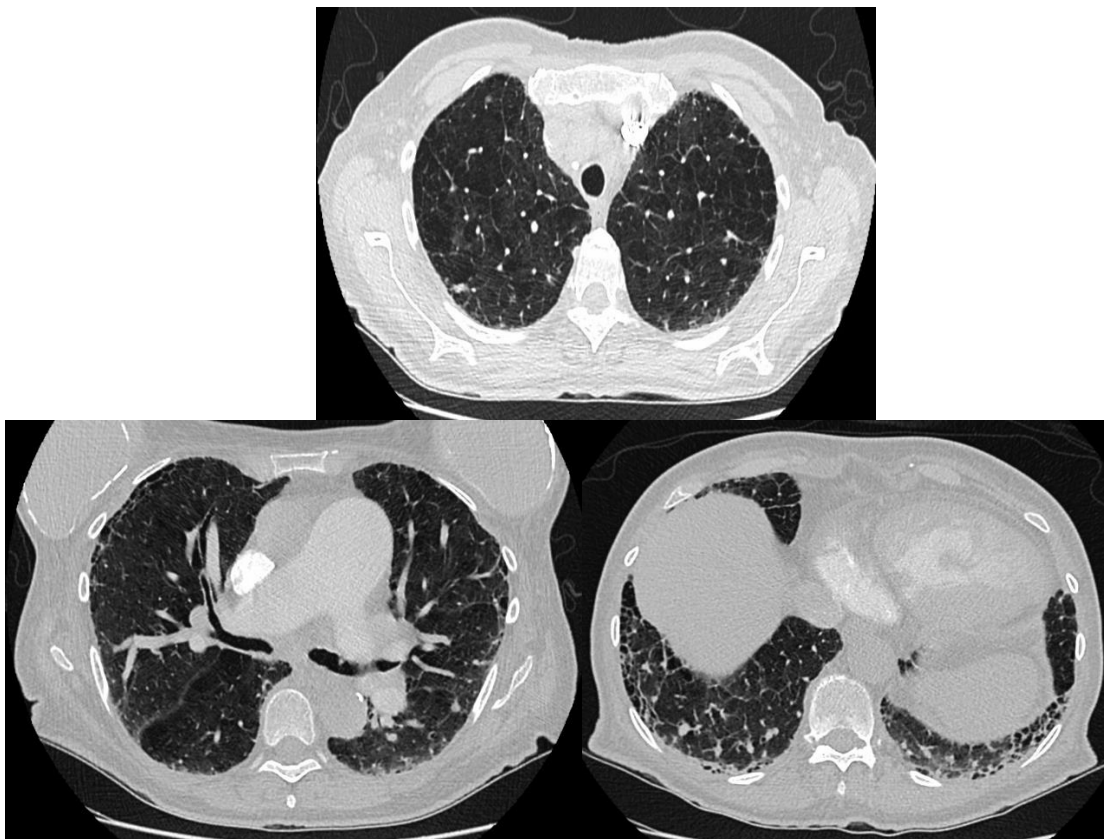
*Tabla 6. Resultado de la tomografía de la población de estudio*

De acuerdo con los resultados de la tomografía, el tipo de patrón pulmonar por TACAR de tórax más común en los pacientes con CFPE es el Enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis.

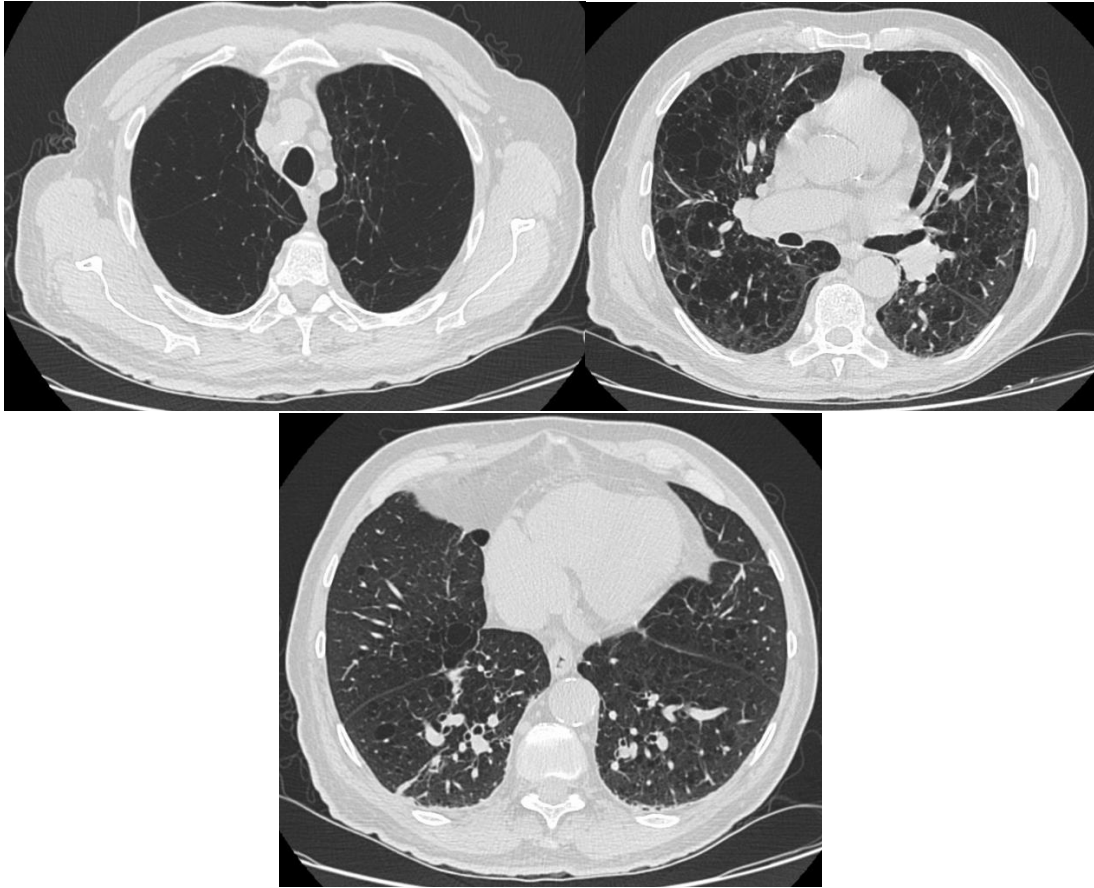
<b>Tipo de patrón pulmonar</b>	<b>Casos (%)</b>
<b>Enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis.</b>	35 (35%)



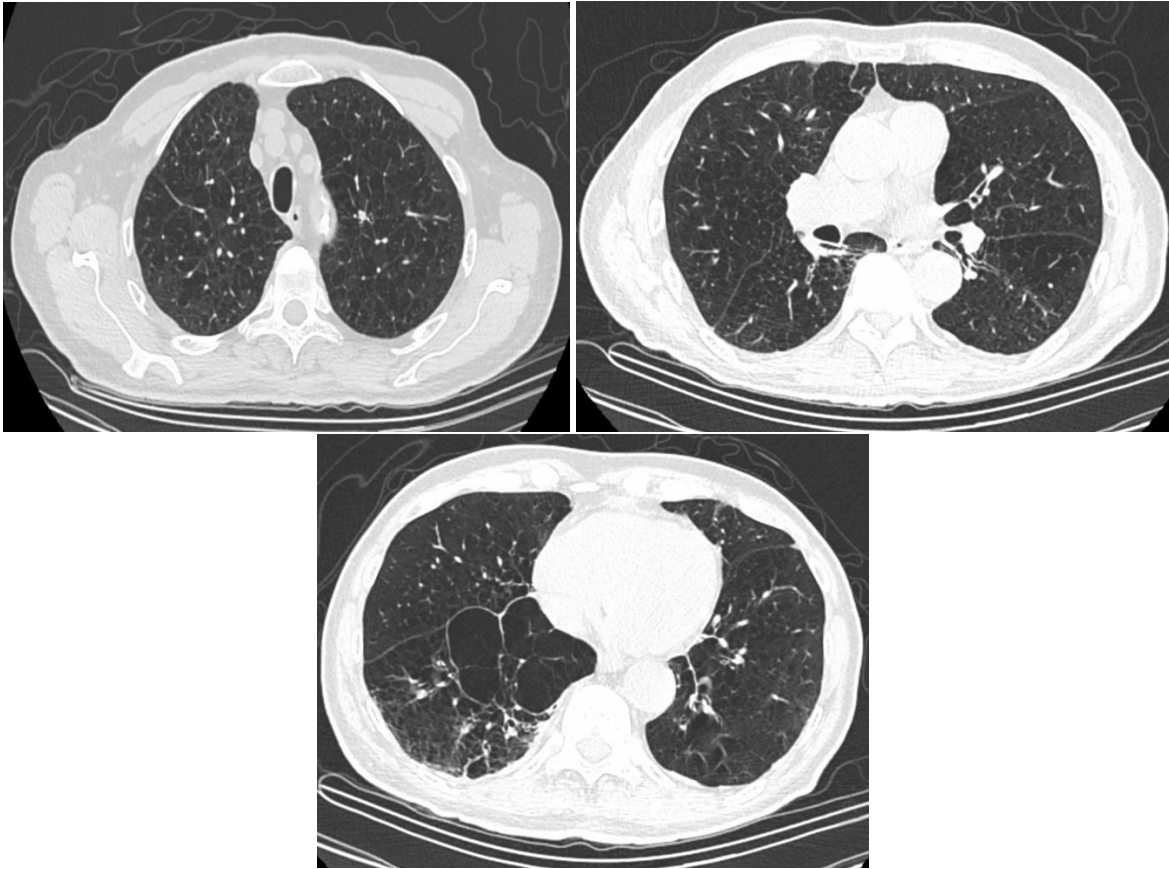
<b>Enfisema paraseptal</b> conspicuo con bulas/quistes de predominio subpleural con o sin paredes gruesas.	19 (19%)
<b>Transición progresiva</b> del enfisema hacia la fibrosis, con superposición o mezcla entre las distintas zonas afectadas.	24 (24%)



Imágenes 1-3. TACAR de tórax. Enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis.



Imágenes 4-6. TACAR de tórax. Enfisema paraseptal conspicuo con bulas/quistes de predominio subpleural con o sin paredes gruesas.



Imágenes 7-9. TACAR de tórax. Transición progresiva del enfisema hacia la fibrosis, con superposición o mezcla entre las distintas zonas afectadas.

*Tabla 7. Proporción de población con síntomas.*

El 70% de la población de estudio presentó al menos un síntoma

<b>Característica de la población de estudio</b>	<b>Casos (%)</b>
Sintomáticos	70 (70%)
Asintomático	30 (30%)

Tabla 8. Síntomas presentados en la población de estudio.

Considerando que el 30% de la población de estudio presentaba más de un síntoma, se evaluaron el total de casos para determinar el que se presentó con mayor frecuencia. La tos y la disnea son los síntomas más comunes en la población de estudio.

Síntoma	Cuenta de Síntomas
Tos	38.00%
Disnea	49.00%
Fiebre	7.69%
Edema	6.15%
Adinamia	3.85%
Astenia	3.85%
Ortopnea	1.54%
<b>Total general</b>	<b>100.00%</b>

Tabla 9. Valores de prueba de distribución normal

Resultados de las pruebas de distribución normal Kolmogorov-Smirnov para las mediciones de edad, nivel de tabaquismo y pruebas de función pulmonar.

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
	Estadístico	gl	Sig.
Edad	.093	100	.032

	Estadístico	gl	Sig.
Tabaquismo	.249	78	<.001

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
	Estadístico	gl	Sig.
VEF 1	.139	100	<.001
DLCO	.166	100	<.001
VEF/CVF	.184	100	<.001
CPT	.146	100	<.001

## Discusión.

El primer objetivo para describir de nuestra población es la edad y sexo, ya que la mayoría de los estudios concuerdan en que son masculinos mayores de 60 años como lo reporta en 1990 Wiggins et. al. y en 2005 Cottin V. et. al.; este último incluso reporta una ratio 9:1 (hombres: mujeres), no obstante, no es exclusiva del sexo masculino, porque otros estudios reportan que si el CFPE se presenta en mujeres estas serán jóvenes con enfermedad del tejido conectivo consumidoras de tabaco. Nuestro estudio tuvo una población de 100 pacientes con CFPE de los cuales 77% fueron hombres y 22% mujeres con una edad media de  $74.47 \pm 5.495$ . Estos resultados concuerdan que el sexo masculino y la edad mayor a 60 años son las características demográficas de mayor prevalencia en el síndrome de CFPE. A pesar de que 22% fueron mujeres la edad media fue de 74.47, este resultado difiere con lo reportado en que la edad de las mujeres que presentan CFPE son jóvenes. Se necesitan más estudios para explicar la diferencia en la ratio de género 9:1 (hombres:mujeres), por lo que no se puede asegurar que el género es un factor de riesgo independiente para el CFPE.

Otro de nuestros objetivos fue reportar el índice tabáquico en nuestra población fumadora. Desde 1974 cuando Auerbach et. al. observó que pacientes fumadores en su autopsia presentaban la coexistencia de enfisema y fibrosis pulmonar y posteriormente otros estudios como el de Wiggins et. al. 1990 y Cottin et. al. 2005, coinciden en que la población con CFPE es fumadora de tabaco. Se tiene como teoría en cuanto a la fisiopatología del tabaco con el CFPE que este produce la aparición de enfisema y fibrosis pulmonar simultáneamente por un proceso inflamatorio y expresión de genes proinflamatorios en los pulmones. La población que estudiamos en un 22% eran no fumadores y un 78% fumadores con un índice tabáquico de  $52.55 \pm 17.97$ . Y en efecto los pacientes estudiados eran fumadores en su mayoría y nuestro estudio incluyó al índice tabáquico algo que no se ha reportado en la literatura que puede ser objetivo de otras investigaciones y determinar si existe algún valor de índice tabáquico para el desarrollo de CFPE.

Obtuvimos una población no consumidora de tabaco del 22% sin encontrar otro estudio que reportara la incidencia del CFPE en no fumadores. Estos pacientes no fumadores pueden ser casos que tienen otra fisiopatología como lo señala la teoría de la relación CFPE y enfermedades autoinmunes o la teoría del CFPE y expresión de mutaciones en el gen de la proteína C surfactante y mutación en el gen ABCA3.

En los criterios diagnósticos para el CFPE se menciona que los parámetros de función pulmonar sobre todo el VEF 1, VEF1/CVF y la CPT son normales o con leve alteración en sus valores. Comprobar que nuestros pacientes presentaran pruebas de función pulmonar fue otro de nuestros objetivos; tal como Cottin en 2005 incluye para los criterios diagnósticos del CFPE a los estudios de función pulmonar reportando siempre como normales o con alteraciones leves haciendo énfasis en que el DLCO presentará alteraciones severas, sin embargo, faltan criterios basados en la evidencia y actualmente se diagnostica al CFPE cuando los volúmenes pulmonares están conservados y/o existe una disminución severa del DLCO y/o hipertensión arterial pulmonar más un resultado por TACAR de tórax compatible con enfisema y fibrosis simultáneamente. Ahora bien, aunque aún no existen valores estándar en la espirometría y DLCO hay un estudio de Amariei, D. E, 2019 que reporta un VEF1  $80 \pm 21$  %, VEF1/CVF  $89 \pm 13$  % y una CPT  $88 \pm 17$ % en pacientes con CFPE. Nuestro resultado en cuanto a las pruebas de función pulmonar fue un VEF1  $4.85 \pm 0.38$  Lt, VEF1/CVF  $74.52 \pm 2.26$ % y una CPT  $5.43 \pm 0.51$  Lt, estos valores se encuentran dentro de los parámetros normales. No es posible comparar nuestros resultados con los descritos por Amariei, ya que los valores en el nuestro están en litros, no obstante, se encuentran dentro de parámetros normales cumpliendo con los criterios diagnósticos temporales actuales en CFPE.

Los valores que obtuvimos en cuanto a DLCO presentaban alteraciones severas, esto es uno de los criterios diagnósticos más importantes como lo mencionamos, en razón a que la fibrosis y enfisema reducen el número de unidades capilares alveolares que funcionan normalmente y reducen el área de superficie efectiva para el intercambio de gases. Nuestros pacientes con CFPE tuvieron un DLCO de  $40.44 \pm 5.46$ %, este valor se traduce en una alteración severa en el intercambio gaseoso,

por lo que los pacientes presentan un pronóstico malo, por lo cual, no existe diferencia en cuanto a lo que ya se ha reportado por medio de otros estudios, al igual que cumple con uno de los criterios diagnósticos actuales más importantes.

El diagnóstico por TACAR de tórax se caracteriza por fibrosis y enfisema simultaneo otro de nuestros objetivos fue identificar el tipo de patrón pulmonar. Como se explica anteriormente el CFPE tiene distintos patrones pulmonares en los estudios de imagen que se han tratado de agrupar debido a su alta heterogeneidad en: (1) enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis; (2) transición progresiva del enfisema hacia la fibrosis, con superposición o mezcla entre las distintas zonas afectadas; (3) enfisema paraseptal conspicuo con bulas/quistes de predominio subpleural con o sin paredes gruesas. Nuestro resultado fue que el tipo de patrón pulmonar por TACAR de tórax más común en los pacientes con CFPE es el enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis con un 35%. En segundo lugar, la transición progresiva del enfisema hacia la fibrosis, con superposición o mezcla entre las distintas zonas afectadas con un 24% y por último con un 19% el enfisema paraseptal conspicuo con bulas/quistes de predominio subpleural con o sin paredes gruesas. Este resultado no difiere con lo ya reportado en otros estudios sin embargo algo que añadimos en el nuestro es si el tipo de patrón pulmonar por TACAR de tórax tiene alguna variación significativa en cuanto a las pruebas de función pulmonar. Nuestro resultado demostró que no hay diferencias significativas entre las medias de los valores en el VEF1, VEF1/CVF, CPT y DLCO y que no existe correlación entre los valores de las pruebas y el tipo de patrón pulmonar.

Por último, se propuso obtener un porcentaje pacientes asintomáticos y sintomáticos y en caso de los sintomáticos cuales fueron los más comunes. La literatura solo menciona que la disnea de esfuerzo es el más común y solo algunos pacientes presentan otros síntomas del tracto respiratorio. Nuestros resultados demuestran que 30% de los pacientes no presentaban síntomas al momento del estudio y el 70% presentaron algún síntoma. Los síntomas más comunes fueron la

disnea en un 49% y tos en un 38%, sin embargo, hubo otros síntomas como fiebre en un 7.6% y edema de miembros inferiores en un 6.15% que no se pueden asociar al síndrome de CFPE ya que podría deberse a otra patología que en ese momento presentaban los pacientes. A pesar de esto nuestros resultados comparados con la literatura no son distintos siendo la disnea el síntoma más común.

### **Conclusión.**

El CFPE es un síndrome caracterizado por una alteración severa en intercambio gaseoso con alteraciones leves en el índice VEF1 /CVF. Se reporta un aumento en el número de casos reportados gracias al uso de estudios de TACAR de tórax y los estudios de función pulmonar como la espirometría y la prueba de DLCO. Demostramos que en la población del Hospital Español siendo este el primer estudio en México sobre las manifestaciones radiológicas y de función pulmonar sobre CFPE hay concordancia con la literatura respecto a que la mayoría son hombres consumidores de tabaco. Sin embargo, es necesario hacer una mayor difusión de su existencia sobre todo en pacientes con diagnóstico de EPI ya que al tener hallazgos de CFPE, tendrán un aumento en su tasa de morbilidad y mortalidad en comparación con pacientes con otras EPI. Sigue existiendo la necesidad de criterios diagnósticos bien establecidos y a su vez de estudios de cohorte en distintas poblaciones para lograr uniformar los criterios diagnósticos.



### Referencias bibliográficas.

1. Cottin, V. (2005). Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *European Respiratory Journal*, 26(4), 586–593. doi:10.1183/09031936.05.00021005
2. Lin, H., & Jiang, S. (2015). Combined pulmonary fibrosis and emphysema (CPFE): an entity different from emphysema or pulmonary fibrosis alone. *Journal thoracic disease*, 7(4), 767–779. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.04.17>.
3. Amariei, D. E., Dodia, N., Deepak, J., Hines, S. E., Galvin, J. R., Atamas, S. P., & Todd, N. W. (2019). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: Pulmonary Function Testing and a Pathophysiology Perspective. *Medicina*. 55(9), 580. doi:10.3390/medicina55090580
4. Cottin, V., Cordier, J.-F., & Richeldi, L. (Eds.). (2015). *Orphan Lung Diseases*. doi:10.1007/978-1-4471-2401-6
5. Wiggins J, Strickland B, Turner-Warwick M. (1990). Combined cryptogenic fibrosing alveolitis and emphysema: the value of high resolution computed tomography in assessment. *Respir Med*. 84: 365–369.
6. Papis SA, Triantafillidou C, Manali ED, Kolilekas L, Baou K, Kagouridis K, Bouros D. (2018). Combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Expert Rev Respir Med*. 7(1):19-31. doi: 10.1586/ers.12.80
7. Karina Portillo, Josep Morera. (2012). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome: A New Phenotype within the Spectrum of Smoking-Related Interstitial Lung Disease. *Pulmonary Medicine*. 2012 (867870): 1-8. <https://doi.org/10.1155/2012/867870>
8. Koo, B., Park, K., Lee, H. et al. (2021). Effect of combined pulmonary fibrosis and emphysema on patients with connective tissue diseases and systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 23, 100. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02494-y>
9. Ye Q, Huang K, Ding Y, et al. (2018). Cigarette smoking contributes to idiopathic pulmonary fibrosis associated with emphysema. *Chin Medical J*. 127:469-74.

10. Ryerson CJ, Hartman T, Elicker BM, et al. (2013). Clinical features and outcomes in combined pulmonary fibrosis and emphysema in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 144:234-40.
11. Alsumrai et al. (2019). Combined pulmonary fibrosis and emphysema as a clinicoradiologic entity: Characterization of presenting lung fibrosis and implications for survival. *Respiratory Medicine*, 146: 106–112. doi:10.1016/j.rmed.2018.12.003
12. Badriahmadi, S., Mozdourian, M. (2021). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: A Case Report and Literature Review. *Journal Cardiothoracic Medicine*, 9(1): 777-779.
13. Hage et. al. (2021). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema (CPFE) Clinical Features and Management. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 21 (16):167–177. <http://doi.org/10.2147/COPD.S286360>
14. Wong, Alyson W. Liang, Jiaming. Cottin, Vincent. Ryerson, Christopher J. (2020). Diagnostic Features in Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema: A Systematic Review. *Journal of American Thoracic Society*. 10 (17) : 2329-6933. doi: 10.1513/AnnalsATS.202002-122RL
15. Bolaki, M., & Antoniou, K. M. (2020). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 41(02): 177–183. DOI: 10.1055/s-0040-1708058
16. Choi J., Song J. and Rhee C. (2022). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Combined with Interstitial Lung Disease. *The Korean Academy of Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 85 (2): 122-136. doi: 10.4046/trd.2021.0141.
17. Cottin, V. (2012). The impact of emphysema in pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review*. 22: 153-157. doi: 10.1183/09059180.00000813
18. Usui, K., Tanai, C., Tanaka, Y., Noda, H., & Ishihara, T. (2011). The prevalence of pulmonary fibrosis combined with emphysema in patients with lung cancer. *Respirology*, 16(2), 326–331. doi:10.1111/j.1440-1843.2010.01907.x

### **Bibliografia.**

1. Camp PG, Coxson HO, Levy RD, et al. (2009). Sex differences in emphysema and airway disease in smokers. *Chest Journal*. 136:1480-8.
2. Jankowich, M. D., & Rounds, S. I. S. (2012). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Syndrome. *Chest*, 141(1), 222–231. doi:10.1378/chest.11-1062
3. Jin GY. (2021). Quantitative Assessment of Airway Wall Thickening in Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema Patients According to Cumulative Cigarette Smoking. *Journal Clin Med Imaging*; V5(5): 1-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.47829/JCMI.2021.5506>
4. Luppi, F., Kalluri, M., Faverio, P. et al. (2021). Idiopathic pulmonary fibrosis beyond the lung: understanding disease mechanisms to improve diagnosis and management. *Respir Res*, 22:109. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01711-1>
5. . M. V. Graniti et. al. (2019). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema (CPFE): a radiological diagnosis. *European Society of Radiology: Educational Exhibit*. doi:10.26044/ecr2019/C-1147
6. Ufuk, F. (2020). Combined Pulmonary Fibrosis and Emphysema. *Radiology*, 200130. doi:10.1148/radiol.2020200130
7. Yuan et al. (2021). Development of a nomogram for predicting the presence of combined pulmonary fbrosis and emphysema. *BMC Pulmonary Medicine*; 21:349. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01725-x>
8. Zhang et al. (2016). Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a retrospective analysis of clinical characteristics, treatment and prognosis. *BMC Pulmonary Medicine*, 16:137. DOI:10.1186/s12890-016-0300-

## Anexos.

### *Cronograma de actividades.*

<b>Actividad</b>	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8
Elección del tema								
Definición del problema								
Justificación								
Objetivos								
Marco teórico								
Descripción de la metodología								
Elección de la población								
Recolección de datos								
Procesamiento de datos								
Análisis de datos								
Informe final								

### *Tablas de recolección de datos.*

Anexo 1. Patrones pulmonares por TACAR de tórax de los pacientes con Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español.

Paciente	Patrones del CFEP		
	Enfisema en los lóbulos superiores y fibrosis en las bases pulmonares, con ninguna o poca superposición de enfisema y fibrosis.	Transición progresiva del enfisema hacia la fibrosis, con superposición o mezcla entre las distintas zonas afectadas.	Enfisema paraseptal conspicuo con bulas/quistes de predominio subpleural con o sin paredes gruesas.

Anexo 2. Características epidemiológicas de los pacientes con Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español.

Paciente	Edad	Sexo	Tabaquismo

Anexo 3. Resultados de las pruebas de función pulmonar de los pacientes con Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español.

Paciente	VEF 1 (%)	CVF (%)	VEF1/CVF	CPT (%)

VEF 1 Volumen espirado forzado en el primer segundo; CVF Capacidad vital forzada; CPT Capacidad pulmonar total.

Anexo 4. Características clínicas síntomas de los pacientes Síndrome de Combinación Fibrosis y Enfisema pulmonar en el Hospital Español.

Paciente	Síntomas