



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ
GARZA", LA RAZA.
CALZADA VALLEJO, EJE 1 PTE. #208. AZCAPOTZALCO, DISTRITO FEDERAL, MÉXICO.

CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN IMAGINOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Correlación de hallazgos por Tomografía Computada Multidetector de Alta Resolución (TCMDAR) de 64 cortes con aplicación del programa de *Lung Emphysema* y resultados del estudio espirometrico en pacientes adultos con diagnostico de enfisema pulmonar del Hospital General G.G.G. CMN "La Raza".

INVESTIGADORES:

DR. DR. JESUS C. RAMÍREZ MARTÍNEZ

Especialista en Imagenología y Radiodiagnóstico
Calzada Vallejo y Jacarandas #S/N Distrito Federal, delegación Azcapotzalco 02990 México.
Teléfono: 5724-5900. Ext. 23414

DR. DR. LUIS ALBERTO SUAREZ DIAZ

Médico Residente de tercer grado de la Especialidad de Imagenología y Radiodiagnóstico
lasdmed@hotmail.com
Calzada Vallejo y Jacarandas #S/N Distrito Federal, delegación Azcapotzalco 02990 México.
Teléfono: 5724-5900. Ext. 23417



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.

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. JORGE RAMÍREZ PÉREZ

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. JESUS RAMÍREZ MARTÍNEZ

ASESOR DE TESIS
MEDICO ADSCRITO AL SERVCIO DE RADIOLOGI E IMAGEN
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

INDICE

1.	Resumen.....	Pag. 5
2.	Introducción.....	Pag. 6
3.	Antecedentes Científicos.....	Pag. 6
4.	Justificación.....	Pag. 18
5.	Planteamiento del problema.....	Pag. 19
6.	Objetivos.....	Pag. 19
7.	Hipótesis general.....	Pag. 20
8.	Material y Método.....	Pag. 21
9.	Factibilidad.....	Pag. 24
10.	Aspectos Éticos.....	Pag. 25
11.	Difusión de resultados.....	Pag. 25
12.	Resultados.....	Pag. 25
13.	Análisis de resultados.....	Pag. 27
14.	Conclusiones.....	Pag. 30
15.	Cronograma de actividades.....	Pag. 31
16.	Anexos.....	Pag. 32
	Bibliografía.....	Pag. 38

AGRADECIMIENTOS

A dios, porque me ha dado la oportunidad de vivir la experiencia del saber y por ayudarme a alcanzar mis metas.

A mis padres: he llegado a esta etapa gracias a ustedes; gracias por su paciencia y comprensión, porque a pesar de las dificultades y carencias han realizado el máximo esfuerzo para darme lo mejor, reconozco su infinito esfuerzo por educarme y formarme, por los valores que siempre me han inculcado. Esta tesis la dedico con mucho cariño a ustedes, como un símbolo de gratitud por el amor incondicional que siempre me han manifestado. Los quiero mucho.

A mi familia, ustedes han sido un motor para lograr mis propósitos, gracias por su amor, paciencia, comprensión y por ayudarme en los momentos mas difíciles.

A mis compañeros de residencia y a las personas que han sido un gran apoyo en mi vida: Tania, Karla, Yiyi, Mariani, Alejandro, Julián, Paco, Ana Carmen y Luis Ángel.

Además de todas las personas que han contribuido en este proyecto mediante información de retorno, ideas y desarrollos concretos, directamente mi agradecimiento al personal Medico del Servicio de Radiología e Imagen del Centro Médico "La Raza", a mis maestros que gracias a ellos e conseguido mi formación.

Expreso mi reconocimiento por las facilidades concedidas en la Unidad de Pruebas de Función Respiratoria y Departamento de Neumología del Hospital General G.G.G. CMN "La Raza".

1. RESUMEN

TÍTULO. Correlación de los hallazgos en TCMDAR con programa de Lung Emphysema y resultado de estudio espirometrico en pacientes adultos con enfisema pulmonar del servicio de neumología del Hospital General G.G.G. CMN "La Raza" del 1º de Abril de 2011 al 15 Mayo de 2012.

ANTECEDENTES. El diagnóstico y seguimiento de la EPOC y, en particular, del enfisema, se ha visto mejorado en los últimos años mediante la incorporación de las nuevas técnicas de imagen, en particular de la TCAR y la tecnología correspondiente a la tomografía computarizada mediante multidetectores (TCMD).

JUSTIFICACIÓN. El enfisema pulmonar es un padecimiento de gran frecuencia en nuestro país y en ciudades como el D.F., que va en aumento con el incremento de la población adulta por lo que podemos considerarlo como un problema de salud pública. Con la TCMDAR se encontró un método de imagen fiable y accesible para la cuantificación del enfisema, sin embargo en múltiples estudios existe debate entre la correlación de este método de imagen con los valores funcionales de la espirometría por lo que en este protocolo se busca encontrar si existe correlación entre este método de imagen y los valores funcionales encontrados por la espirometría en los pacientes con diagnóstico de enfisema de esta unidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la correlación que existe entre los hallazgos en TCMDAR con programa de Lung Emphysema y los valores espirometricos en pacientes adultos con diagnóstico de enfisema pulmonar del servicio de neumología del Hospital General G.G.G. CMN "La Raza"

OBJETIVO GENERAL. Determinar la correlación que existe entre los hallazgos encontrados por TCMDAR con programa de Lung Emphysema y los resultados funcionales de la espirometría en pacientes adultos con diagnóstico de enfisema pulmonar de nuestro Hospital General G.G.G. CMN "La Raza".

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de enfisema pulmonar, durante el periodo comprendido de 1º de Abril de 2011 al 15 Mayo de 2012, atendidos por el servicio de Neumología de la U.M.A.E. Dr. Gaudencio González Garza del C.M.N. "LA RAZA". En quienes se procederá a revisar reportes de espirometría y resultados de la TCAR con el programa de *Lung Emphysema*.

TIPO DE ESTUDIO. Observacional, retrospectivo y prospectivo, descriptivo, transversal.

FACTIBILIDAD. El presente estudio es particularmente reproducible debido a que en el servicio Neumología de este hospital atiende a una población significativa con diagnóstico de enfisema pulmonar de la zona norte del centro del país en condiciones raciales y socioeconómicas similares.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Todos los resultados obtenidos en el trabajo serán evaluados mediante análisis descriptivo y reportado mediante gráficas y tablas utilizando medidas de tendencia central.

2. INTRODUCCION.

El diagnóstico y seguimiento de la EPOC y, en particular del enfisema, se ha visto mejorado en los últimos años mediante la incorporación de las nuevas técnicas de imagen, en particular de la TCAR y la tecnología correspondiente a la tomografía computarizada mediante multidetectores (TCMD).

3. ANTECEDENTES

El enfisema es un concepto anatomopatológico, sin una definición clínica y con una caracterización radiológica indirecta. Se define morfológicamente como un agrandamiento anormal y permanente de los espacios aéreos distales a los bronquiólos terminales y sin fibrosis obvia (1). Esta definición intenta distinguir el enfisema de otras alteraciones patológicas asociadas con destrucción pulmonar y que podrían ser confundidas con esta entidad.

A estas observaciones hay que agregar que la ausencia de fibrosis obvia tiene una evidencia experimental actual débil, debido a que se ha demostrado un aumento del colágeno neto en el enfisema, lo cual sugiere un cierto grado de fibrosis alveolar (2).

Se reconocen cuatro diferentes tipos de enfisemas según sea la localización anatómica dentro de los lobulillos pulmonares secundarios y según sea la forma en la que se encuentre afectado el ácino: enfisema acinar proximal (centroacinar), enfisema acinar distal (paraseptal), panacinar (panlobulillar) e irregular. El enfisema es un conjunto heterogéneo de alteraciones en el que han llegado a describirse hasta 12 tipos diferentes de aumento del espacio aéreo (3).

Debido a que el compromiso anatómico de la lesión enfisematosa guarda relación con los aspectos etiológicos y fisiopatológicos de la enfermedad, cada uno de los subtipos podría considerarse como una entidad diferenciada. Sin embargo, debido a que el ácino es afectado de forma variable no resulta posible distinguir estos subtipos como entidades independientes (4).

Tampoco existe evidencia que demuestre que alguno de los subtipos mencionados pueda evolucionar a otro. Debe mencionarse también que frecuentemente la pérdida de la arquitectura pulmonar llega a ser tan grave que resulta difícil cualquier clasificación en subtipos (5).

Otro método empleado en la valoración de la gravedad del enfisema es el llamado índice de destrucción (ID), introducido por Saetta, que se define como el porcentaje de destrucción de los alvéolos y ductos alveolares. Este método integra tres criterios: 1. la ruptura de las paredes alveolares (IDb), 2. metaplasia de células de tipo II (IDf) y algún grado de fibrosis en las paredes alveolares, 3. el llamado enfisema clásico (IDe) para el cual nunca se determinaron criterios precisos. El grupo de Saetta demostró que IDb se encontraba aumentado en fumadores que aún no presentaban aumento de los espacios aéreos. Este hecho llevó a plantear la posibilidad de considerar IDb como un indicador precoz en ausencia de enfisema microscópico. Con posterioridad al estudio de Saetta, sin embargo, no se establecieron diferencias mediante el ID entre las formas centroacinar y panacinar.(6)

En opinión de Thurlbeck, el parámetro IDb, puede también estar aumentado como consecuencia de un incremento en el número y tamaño de los poros alveolares en el parénquima normal adyacente a las áreas con enfisema. Nagai et al. determinaron que solamente el 0,2% de los sujetos normales tienen poros alveolares mayores que 20 μm y también sugirieron que el valor normal para el diámetro de los poros era 10 μm . Un problema con relación a esta variable fisiológica es su modificación respecto a la edad. (7)

Durante varias décadas los métodos morfométricos y particularmente el índice de destrucción (ID), se han relacionado con la capacidad de difusión del monóxido de carbono (Dlco), con la cual muestra una relación inversa. En otros estudios el ID se correlaciona adecuadamente con la Lm y en algunos casos muestra una mayor sensibilidad que las otras técnicas morfométricas. En un estudio de Willems et al,

se comparó el ID con el factor de transferencia (kco) en un grupo de fumadores frente a un grupo control. El ID permitió distinguir ambos grupos y se informó la misma relación inversa entre el ID y el kco (8).

En términos generales puede decirse que las medidas morfométricas del enfisema, estudiadas en pequeñas muestras histológicas, presentan una correlación débil con las medidas de obstrucción de la vía aérea. La mejor correlación se da con la prueba de difusión de monóxido de carbono, normalizada para el volumen alveolar (Dlco/VA). (9,10).

El diagnóstico y seguimiento de la EPOC y, en particular, del enfisema, se ha visto mejorado en los últimos años mediante la incorporación de las nuevas técnicas de imagen, en particular de la TCAR y la tecnología correspondiente a la tomografía computarizada mediante multidetectores (TCMD). En lo referente a la TCAR, se ha visto multiplicado el interés de diferentes grupos de investigación en el mundo por precisar las posibilidades que permite esta técnica en relación al conocimiento del enfisema, especialmente después de la introducción de la cirugía reductora de volumen pulmonar (CRVP), como técnica de tratamiento para mejorar la sintomatología más discapacitante de la enfermedad (11).

Los métodos disponibles actualmente para la cuantificación del enfisema mediante TCMDAR abordan el problema desde una de dos perspectivas:

1. El análisis del histograma, derivando al índice de píxeles.
2. La cuantificación de la densidad media pulmonar, a partir de la cual se pueden determinar los cambios producidos por el enfisema.

Ambos enfoques dependen exclusivamente de las características de intensidad de los píxeles. (11)

Debido a que cada píxel contiene información relacionada con las características físicas del tejido pulmonar, resulta científicamente relevante la exploración de técnicas de análisis de imagen que permitan el logro de descriptores fiables para el proceso de cuantificación del enfisema. (11)

El análisis de texturas se ha aplicado a la imagen tomográfica pulmonar en diferentes procesos, como el nódulo pulmonar solitario y la patología tumoral del pulmón. En estas áreas el método ha demostrado una elevada capacidad de discriminación. Otras aplicaciones actualmente en desarrollo son la patología intersticial del pulmón y la evaluación del enfisema. En este último caso, diferentes investigadores coinciden en señalar la elevada capacidad de la matriz de coocurrencia y de las características mediante los programas tomográficos para la evaluación del enfisema (12).

En opinión de Chabat et al, se requiere que el método pueda ser evaluado en la complejidad del contexto clínico y, especialmente, que se incluya suficiente información clínica para que el modelo pueda ser validable (13).

La evolución del enfisema pulmonar puede ocurrir en su inicio sin manifestaciones clínicas notables (enfisema microscópico) y pueden llegar a necesitarse hasta 30 años para que la enfermedad se haga clínicamente evidente. Sin embargo, el problema del diagnóstico no corresponde exclusivamente a las formas incipientes de enfisema (14).

La TCMDAR constituye en la actualidad el método más fiable para el diagnóstico del enfisema en el sujeto vivo. Numerosos estudios muestran la superioridad de ésta técnica respecto a la radiografía simple de tórax, alcanzando una sensibilidad superior al 90%, mientras la correlación con la extensión y gravedad de la enfermedad alcanza el 80% (15).

Uno de los problemas que ha sido objeto de extensa investigación es el de la débil correlación demostrada entre la TCMDAR y las pruebas para medición de la obstrucción al flujo aéreo, en contraste con la alta correlación entre la TCMDAR y la prueba de difusión. Es sabido que la TCMDAR puede demostrar la existencia de lesiones enfisematosas en ausencia de obstrucción al flujo aéreo (16).

Se señala la limitación de las pruebas de función respiratoria en la evaluación de la pequeña vía aérea, la cual suele encontrarse seriamente afectada en el enfisema. A este respecto se ha referido la falta de sensibilidad de las pruebas funcionales espiratorias para la detección de las formas leves de la enfermedad. El estudio más representativo es el de Sanders et al , en el cual se informó el hallazgo de manifestaciones de enfisema, detectadas mediante TCMDAR, en el 69% de los fumadores que tenían una prueba de difusión sin alteraciones; en algunos casos se encontraba asociada a obstrucción y en otros no. La conclusión de este grupo fue que la TCMDAR presentaba una sensibilidad mayor que las pruebas funcionales respiratorias en la detección del enfisema leve. (17)

A pesar de la variabilidad patológica propia de la destrucción enfisematosa, la TCMDAR presenta una elevada sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad y la cuantificación de su extensión. En un estudio en el que se evaluó la eficacia del diagnóstico tomográfico en diferentes enfermedades obstructivas, se comunicó un 80% de diagnósticos correctos para enfisema centrilobulillar (53 de 60 pacientes) y un 48% para enfisema panlobulillar (20 de 42 pacientes). La correlación con estudios de anatomía patológica presenta valores adecuados ($r=0,85$). Sin embargo, la correlación entre la TCAR y las pruebas de función pulmonar ha sido un asunto controvertido en la literatura neumológica. En algunos estudios, la correlación entre la TCMDAR y las determinaciones de FEV1, FVC y FEV1/VC no ha presentado valores significativos. En el caso de la prueba de difusión los resultados han sido más favorables, como lo demuestra la relación inversa comunicada por Klein et al ($r= - .643$) (18).

El estudio de Gelb et al (36), en el que se investigó la contribución del enfisema en la EPOC avanzada, demostró que existe una presencia y un papel limitados del enfisema como causa de obstrucción crónica al flujo aéreo en la EPOC avanzada. La correlación entre la TCMDAR y el cociente FEV1/FVC fue de $-0,36$ (18).

Los resultados de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) conocido como IBERPOC, en el cual se incluyó población urbana y rural correspondiente a 7 zonas geográficas de toda España, se conoció que la prevalencia de la EPOC en España es del 9,1%: en fumadores del 15%, en exfumadores del 12,8% y en no fumadores del 4,1%. Uno de los aspectos más llamativos del estudio fue que el 78,2% de los pacientes con una EPOC diagnosticados en el estudio ignoraba tener la enfermedad. En términos absolutos se estimó que en España había 1.228.000 personas entre 40 y 69 años con una EPOC, el 75% de las cuales no estaba diagnosticado en el momento del estudio. En estas cifras se encuentra incluida la población con enfisema, de la cual no se tienen estudios epidemiológicos específicos a nivel nacional. La situación es proporcionalmente similar en otros países. En los Estados Unidos se calcula que hay 16 millones de personas con EPOC, de las cuales entre un 1% y un 2% está relacionado con un enfisema por déficit de α -1-antitripsina (19).

Los tipos de enfisema propios de la EPOC y de la deficiencia por α -1-antitripsina presentan diferencias notables en su forma de evolución. En la EPOC, el predominio es centrolobulillar, de localización superior, y la causa de la obstrucción se debe principalmente al daño y remodelación de la vía aérea. En la deficiencia de α -1-antitripsina el desarrollo es panlobulillar, de localización inferior. La hiperinsuflación y la obstrucción son principalmente debidas a la pérdida del retroceso elástico (19). Estas diferencias implican la selección de estrategias de evaluación suficientemente sensibles a la progresión de la enfermedad. Este hecho se evidencia cuando se trata de evaluar el alcance de la intervención terapéutica de sustitución mediante α -1-antitripsina, en la cual la cuantificación del enfisema no puede determinarse con una simple medición de parámetros espirométricos (20).

La TCMDAR puede aportar criterios de selección y de pronóstico de beneficio quirúrgico complementarios de los aspectos funcionales. Son concluyentes en este sentido los trabajos de Rogers et al, Slone et al, Gierada et al y diferentes grupos de investigación en el mundo (21, 22,23).

En sentido amplio, la cuantificación del enfisema por análisis de imagen en la TCMDAR forma parte del esfuerzo por validar y aplicar métodos eficientes para la selección de pacientes con propósitos terapéuticos, de seguimiento y pronóstico.

Las dificultades en relación a la valoración de gravedad del enfisema se ven incrementadas por el hecho de que la entidad se clasifica en subtipos morfológicos. En los estudios de autopsia, el enfisema se muestra como un proceso muy heterogéneo. Las formas más frecuentes son la centroacinar y la panacinar. El estudio de Eidelman et al, realizado en una muestra de pacientes fumadores, con presencia de tumores periféricos no obstructivos, sometidos a resección pulmonar, evidenció al examen microscópico la existencia de enfisema centroacinar y panacinar en la porción del pulmón aparentemente normal. (24)

El tipo de enfisema, cuando se relaciona con el criterio de gravedad, no guarda correspondencia con la evaluación de la función pulmonar. Tampoco está totalmente aclarada la forma en que influye el tamaño del espacio aéreo enfisematoso sobre la función pulmonar (3).

Las formas que tienen mayor significado clínico son las que corresponden al enfisema centroacinar y panacinar. Estas dos formas se han relacionado con características funcionales diferentes respecto a la vía aérea periférica, que llega a estar gravemente afectada en el enfisema centroacinar y que se muestra discretamente alterada en el enfisema panacinar. También se ha observado una diferencia notable en el comportamiento mecánico de ambas formas. En este sentido la distensibilidad pulmonar suele verse más aumentada en el enfisema centroacinar. Los estudios de Saetta et al y Kim et al, muestran que la hiperreactividad bronquial e inflamación de la vía aérea es también mayor en los pacientes portadores de enfisema centroacinar. (25)

La forma más frecuente de enfisema es la centroacinar, la cual se asocia clásicamente al hábito tabáquico y se relaciona con manifestaciones de bronquitis crónica. El enfisema centroacinar es el resultado de la destrucción de los bronquiólos respiratorios proximales. Una característica consiste en la localización preferencial en las porciones superiores de los lóbulos individuales, por ejemplo, en los segmentos apicales y posteriores de los lóbulos superiores y segmentos superiores de los lóbulos inferiores. En su forma más grave, los alvéolos distales también pueden estar involucrados, dando lugar a formas semejantes al enfisema panacinar. (26)

Desde el punto de vista microscópico, las imágenes centroacinares suelen mostrar tempranamente destrucción y confluencia de los bronquiólos, produciendo lesiones enfisematosas claramente demarcadas y separadas de la periferia acinar por alvéolos intactos, que conservan sus sacos y ductos. Las paredes alveolares no se ven afectadas en su grosor, pero presentan poros superiores a $75 \mu\text{m}^2$, es decir, considerablemente mayores que los poros de Kohn. (27)

Las lesiones centroacinares pueden demostrarse microscópicamente por la presencia de alguna pequeña arteria que acompaña al bronquiolo ya desaparecido. Existe consenso para considerar las lesiones mayores de 1 cm, las cuales pueden destruir el ácino completo, como bullas (27).

El aspecto macroscópico del enfisema centroacinar muestra lesiones circunscritas, pero sin presencia de una pared demarcatoria evidente. Las lesiones redondeadas pueden ser únicas o bien el resultado de su confluencia. En este último caso, los agujeros suelen estar divididos por fragmentos finos de parénquima. En las formas centroacinares muy graves, que implican un compromiso muy extenso del pulmón, una gran cantidad de ácinos puede estar destruida, dificultándose así el diagnóstico en relación al tipo de enfisema, el cual puede ser muchas veces imposible de distinguir. (27)

En el enfisema panacinar los acinos presentan un aumento uniforme desde los bronquiólos respiratorios hasta el alveolo terminal, involucrando el acino de forma completa. Las lesiones se extienden generalmente desde la región hilar hasta la periferia pulmonar. Microscópicamente se evidencia una pérdida de las relaciones distintivas entre el alvéolo y los ductos, tanto desde el punto de vista de tamaño como de forma. Este proceso ocurre de manera uniforme. En las formas más graves se observa una pérdida progresiva de tejido, que conduce a la alteración de la configuración histológica del pulmón, para quedar finalmente un entrecruzamiento de restos de tejido en un espacio enfisematoso aumentado. (27)

Una característica del enfisema panacinar es que suele afectar más gravemente a las bases pulmonares. Igualmente puede afectar de forma homogénea a la totalidad del pulmón. La secuencia de eventos fisiopatológicos en el desarrollo del enfisema panacinar no es del todo clara. Sin embargo, existe alguna coincidencia en el hecho de que la porción primariamente afectada correspondería a los ductos alveolares. (27)

Al examen macroscópico, el pulmón afectado por enfisema panacinar se muestra voluminoso y, en las etapas más avanzadas, el aspecto de las áreas comprometidas es el de una red fina de tejido de sostén. El reconocimiento de la extensión de las lesiones puede apreciarse mediante flotación de un corte de pulmón previamente fijado e insuflado endobronquialmente. Al ser sacado del agua, el pulmón enfisematoso se colapsará dando el aspecto de un paño húmedo, a diferencia del pulmón normal, que conservará su forma y el carácter de sus poros. (28)

En fumadores la forma más frecuente de enfisema es la centroacinar. El enfisema panacinar, en cambio, se asocia a la enfermedad por deficiencia de α -1- antitripsina, la cual puede manifestarse tanto en la infancia como en la edad adulta. (29)

El enfisema paraseptal puede ser tanto focal como multifocal, involucrando la periferia de los lobulillos pulmonares, especialmente las regiones adyacentes al tejido conectivo septal. Resulta típicamente más grave en la mitad superior de los pulmones. Se encuentra asociado con la formación de neumotórax espontáneo y no se relaciona con manifestaciones graves de obstrucción al flujo aéreo ni otros síntomas respiratorios. Está bien establecido que las manifestaciones, en relación al flujo aéreo, dependen más de la pérdida de la distensibilidad pulmonar que del proceso inflamatorio de la vía aérea. Las lesiones muestran pequeñas cavidades de paredes delgadas concentradas cerca de los septos interlobulillares. (29)

El enfisema irregular afecta al ácino de forma desigual, comprometiendo cualquier parte del lobulillo. Se asocia con procesos cicatrizales previos en el pulmón, limitándose de este modo a áreas pequeñas. Con excepción de las formas graves, su expresión clínica suele ser mínima. (29)

La definición de enfisema aceptada por los principales consensos internacionales establece, como condiciones esenciales, que exista un aumento anormal y permanente del espacio aéreo distal al bronquiolo terminal, destrucción de la pared o tabique alveolar y que no exista presencia obvia de fibrosis. (29)

De estas tres características la que ofrece un grado mayor de distinción es la existencia de destrucción de la pared alveolar, circunstancia que se ha considerado como un factor fundamental y distintivo del enfisema respecto a otras situaciones en las que únicamente se produce la dilatación de los espacios aéreos o en aquéllas en la que la fibrosis constituye el elemento preponderante. Un ejemplo de estas situaciones en el que no se cumple la definición sería el del enfisema compensatorio presente en los pacientes neumectomizados. (30)

Las tres características mencionadas anteriormente pueden presentarse en forma focal, multifocal o difusa e igualmente, comprometer desde una o varias regiones de un lóbulo hasta la totalidad del pulmón. De este modo, se tendrán repercusiones funcionales muy variables en relación a la cantidad de tejido afectado e igualmente a su localización. En algunas circunstancias, como es el caso del intercambio gaseoso, sólo habrá una traducción clínica cuando la reducción del lecho vascular y, en general las lesiones alveolares, lleguen a tener una extensión muy importante (30).

El enfisema origina múltiples alteraciones funcionales a partir de las modificaciones estructurales que se producen en la arquitectura pulmonar. Entre estas cabe mencionar la reducción de la elasticidad, la cual según algunos autores se encuentra relacionada con la pérdida de las fuerzas de sustentación generadas por los septos alveolares. Esta sería precisamente la situación en el caso de la destrucción difusa de las paredes alveolares. Así mismo, los cambios estructurales serían responsables de la

obstrucción al flujo aéreo y a esta conclusión han llegado diversos autores. Los principales cambios pudieran consistir en las lesiones peribronquiales, que conllevan la pérdida de las fijaciones alveolares, produciendo secundariamente deformaciones a nivel bronquial. El efecto de estos cambios, potenciados por el aumento en la resistencia en la vía aérea, generan el aumento de algunos volúmenes pulmonares estáticos, lo que a su vez da lugar a cambios en la mecánica de la pared torácica (31).

El grupo de Gelb demostró, mediante métodos morfométricos y tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), que pueden ocurrir cambios en la elasticidad atribuidos a enfisema que en realidad corresponden a alteraciones inflamatorias de la pequeña vía aérea. En un contexto de datos funcionales que incluyan una disminución de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (Dlco), un aumento de la capacidad pulmonar total (TLC) y un aumento de la presión transdiafragmática (Pdi), los cambios en la elasticidad no pueden ser entendidos como marcadores específicos de destrucción enfisematosa del parénquima. El trabajo de Gelb et al ha demostrado que estos cambios pueden interpretarse adecuadamente recurriendo a la información que la TCAR ofrece de las alteraciones morfológicas producidas por el enfisema.(32)

Los estudios del grupo de Gelb respecto a la relación entre la extensión del enfisema y la intensidad de la obstrucción han mostrado que no puede hablarse, en este caso, de una asociación invariable. El planteamiento del equipo de Gelb es que el enfisema no es el factor causal primario de la limitación grave al flujo aéreo en los pacientes en los que sólo existe una evidencia tomográfica de enfisema incipiente. La pregunta acerca de la relación entre la intensidad de la obstrucción al flujo aéreo y la gravedad de la destrucción de las paredes alveolares es un interrogante vigente hasta hoy. Desde hace varias décadas se conoce, mediante estudios anatomopatológicos, cómo pacientes sin alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias llegan a tener afectado hasta un 30% del parénquima pulmonar (32).

Dadas las limitaciones que suponen las pruebas funcionales respiratorias en las fases subclínicas del enfisema, la imagen tomográfica se ha considerado como un método potencialmente determinante en la definición de las áreas del pulmón afectadas, pero que no presentan expresión anormal desde el punto de vista funcional. (32)

Numerosos grupos de investigación han demostrado en los últimos años las ventajas inherentes a la cuantificación del enfisema mediante TCMDAR para el seguimiento de la enfermedad, concretamente el enfisema por déficit de α -1-antitripsina, o bien la evolución a mediano y largo plazo de la cirugía reductora de volumen pulmonar. En estos ejemplos la valoración de la enfermedad no puede reducirse exclusivamente a un parámetro único como la obstrucción evaluada mediante FEV1. La objeción que suele hacerse a la valoración periódica mediante la TCAR por los efectos de la radiación, en el caso del enfisema por déficit de α -1-antitripsina, es afrontada por Dirksen et al mediante un protocolo que emplea únicamente 3 cortes tomográficos, lo cual permite una reducción de la dosis de radiación del 95%, una disminución sustancial que ubica la TCAR en un rango aceptable para fines de seguimiento de la enfermedad. (33)

El estudio fue planteado a partir de la necesidad de evaluar los resultados de la terapia antiproteásica, lo cual exigía la disponibilidad de un método para cuantificar el progreso del enfisema. Wisser et al han estudiado el grado de heterogeneidad del enfisema empleando igualmente un protocolo con 3 cortes tomográficos, ubicados como en el estudio anterior, el primero a la altura del borde superior del arco aórtico, el segundo inmediatamente debajo de la carina, el tercero a algunos centímetros arriba de la cúpula diafragmática. El equipo de Wisser ha informado de la existencia de una adecuada correlación entre su sistema de valoración del grado de heterogeneidad y los valores espirométricos en la evaluación del beneficio operatorio para la cirugía de reducción de volumen pulmonar. (34)

La TCMDAR constituye en la actualidad el método más fiable para el diagnóstico del enfisema en el sujeto vivo. Numerosos estudios muestran la superioridad de ésta técnica respecto a la radiografía simple de tórax, alcanzando una sensibilidad superior al 90%, mientras la correlación con la extensión y gravedad de la enfermedad alcanza el 80%. (34)

El hallazgo en la TCMDAR en el enfisema consiste en áreas de atenuación baja (AAB), debidas al aumento en el contenido de aire y a la pérdida de tejido pulmonar. Estas áreas se perciben fácilmente cuando el enfisema presenta un aspecto heterogéneo y cuando existe un alto contraste respecto al tejido no afectado. Es característico que las áreas de baja atenuación no presenten paredes detectables respecto a la densidad normal del parénquima. (34)

Los valores de la imagen se expresan en unidades Hounsfield (UH), en las cuales se asume que la densidad del aire corresponde a -1000 UH y la del agua a 0 UH. El parénquima pulmonar presenta valores de atenuación entre -800 a -900 UH en un sujeto sano y en inspiración máxima. Esta densidad está determinada por cuatro componentes: 1. aire, 2. sangre, 3. tejido y 4. fluido intersticial, alveolar e intracelular. El aire contribuye con casi dos tercios al valor de la densidad. La sangre y los fluidos en los diferentes compartimentos representan una sexta parte del valor de la densidad y el tejido conectivo aporta un 5%. (34)

En las áreas afectadas por enfisema, la cantidad de sangre y tejido disminuyen considerablemente y la densidad se ve también disminuida, alcanzando valores próximos a -1000 UH. (34)

A pesar de que las alteraciones producidas por el enfisema constituyen un conjunto heterogéneo de cambios y diversas formas de aumento del espacio aéreo, los cambios en la densidad quedan ubicados en un rango de -900 UH y -960 UH. Las formas más graves de enfisema corresponderían al umbral de -960 UH, pero las manifestaciones incipientes pueden representarse en umbrales tan altos como -860 UH. (34)

El enfisema centrolobulillar se aprecia en la TCMDAR como áreas redondeadas de atenuación baja, áreas de píxeles de densidad baja, que se traducen en zonas muy oscuras dentro de la imagen del pulmón. En el enfisema panlobulillar las zonas comprometidas son mayores, afectando a la totalidad del lobulillo. De esta forma, la TCMDAR permite una adecuada definición en relación a la distribución del enfisema en el lobulillo secundario, así como su relación con las cisuras y la superficie pleural. (35)

En los estudios de patología y TCMDAR, la mejor correlación se alcanza en las formas de enfisema irregular y paraseptal tempranas. Las técnicas de referencia empleadas en la gran mayoría de los estudios que abordan la cuestión consisten en la insuflación y fijación del pulmón para realizar cortes en planos equivalentes a los de la TCMDAR. (35)

El límite de exploración que permite la técnica convencional llega al orden de 0.5 mm, es decir, menos que el diámetro del ácino simple. Para un tamaño de píxel de 0,25 x 0,25mm (0,06 mm²) es posible evaluar la vía correspondiente a un diámetro entre 1,5 a 2 mm. Sin embargo, el grosor de la pared del bronquíolo normal es mucho menor que este límite de resolución. Una resolución de este orden tampoco permite alcanzar el espacio aéreo del bronquíolo centrilobulillar. Es posible explicar la relativa infravaloración del enfisema en publicaciones de la década pasada por la limitación de la resolución. En estos estudios se comparaban los hallazgos en la Tomografía computada de Alta resolución (TCAR) con los de los estudios morfométricos. (35)

Uno de los problemas que ha sido objeto de extensa investigación es el de la débil correlación demostrada entre la TCMDAR y las pruebas para medición de la obstrucción al flujo aéreo, en contraste con la alta correlación entre la TCMDAR y la prueba de difusión. Es sabido que la TCMDAR puede demostrar la existencia de lesiones enfisematosas en ausencia de obstrucción al flujo aéreo. (35)

La falta de correlación entre la TCMDAR y la obstrucción al flujo aéreo se ha intentado explicar desde dos perspectivas diferentes. Un punto de vista asume que los bronquíolos respiratorios tienen apenas una pequeña contribución al problema de la obstrucción, en consecuencia las pruebas funcionales sólo serán de utilidad cuando la destrucción de los mismos llegue a ser numéricamente muy importante. Dicho de otro modo, el enfisema por sí mismo tendría una influencia muy limitada en el grado de obstrucción al flujo aéreo. (35)

El estudio ya mencionado de Gelb et al, en el que se investigó la contribución del enfisema en la EPOC avanzada, demostró que existe una presencia y un papel limitados del enfisema como causa de obstrucción crónica al flujo aéreo en la EPOC avanzada. La correlación entre la TCMDAR y el cociente FEV1/FVC fue de $-0,36$. (32)

El otro punto de vista intenta explicar la falta de correlación entre la medición de la obstrucción al flujo aéreo y la TCAR en términos de la influencia de la distribución regional del enfisema. Considerando un modelo en el cual las características fisiológicas del pulmón se encuentran influidas por la acción de la gravedad, se podrán explicar las enormes variaciones funcionales del enfisema. De esta forma se ha propuesto que las zonas superiores del pulmón, las cuales presentan una menor ventilación y perfusión que las zonas inferiores, corresponderían a zonas con una discreta expresión funcional. En un estudio de Gurney et al, en el cual se correlacionaron la distribución regional del enfisema, evaluada mediante TCMDAR, con las pruebas de función pulmonar, se demostraron diferencias muy importantes. El pulmón fue dividido en una porción superior por encima de la carina y una porción inferior por debajo de la misma. Los resultados mostraron que aun en los casos en los que el pulmón se encontraba más gravemente afectado en la porción superior, la correlación con las pruebas funcionales respiratorias era menos fuerte que en los casos en los que la zona afectada tenía predominio inferior. (32)

Otro análisis de la distribución regional del enfisema ha sido realizado por el equipo de Haraguchi, que dividió el campo en tres segmentos: periférico, intermedio y central, además de la ya conocida división en superior, media e inferior. El enfisema se evaluó mediante TCAR y se consideraron los diferentes parámetros fisiológicos pertenecientes a la espirometría, Dlco, pletismografía y resistencia de la vía aérea. Los resultados confirmaron los hallazgos de Gurney et al. y además mostraron que el enfisema con localización de predominio central produce alteraciones funcionales mucho más graves que el enfisema de localización periférica. (35)

A pesar de la variabilidad patológica propia de la destrucción enfisematosa, la TCMDAR presenta una elevada sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad y la cuantificación de su extensión. (36)

Un problema inherente a la evaluación del enfisema mediante pruebas de función respiratoria es que estas representan una medida global de la función pulmonar, es decir, de un volumen en torno a los 200.000 bronquiolos respiratorios, los cuales presentan una participación desigual y variable en la obstrucción al flujo aéreo. (36)

También se señala la limitación de las pruebas de función respiratoria en la evaluación de la pequeña vía aérea, la cual suele encontrarse seriamente afectada en el enfisema. A este respecto se ha referido la falta de sensibilidad de las pruebas funcionales espiratorias para la detección de las formas leves de la enfermedad. (36)

La cuantificación del enfisema mediante TCMDAR consiste en la aplicación de diferentes herramientas de análisis numérico de la imagen orientadas a evaluar la extensión de la enfermedad. En términos generales, puede decirse que existen métodos de cuantificación del enfisema automáticos y métodos de valoración subjetivos.

El IP es el número de píxeles con atenuación por debajo del valor límite dividido por el número total de píxeles del pulmón. El IP representa el porcentaje de área pulmonar con valores de atenuación por debajo del valor límite. Todos los píxeles debajo del valor límite corresponderían a regiones del pulmón ocupadas por aire. En esta forma el IP puede detectar lesiones con enfisema. El IP inspiratorio presenta una variación en un rango amplio mientras el IP espiratorio se mantiene relativamente constante (37). En los sujetos normales en espiración completa el área del pulmón correspondiente a una atenuación de -900 UH representa un porcentaje entre el 7% y el 10%. (37)

La determinación del valor umbral óptimo ha sido objeto de extensa investigación. Los valores con los que se ha encontrado mayor correlación con los estudios anatomopatológicos son -900 , -910 , -950 , -

960 UH. Los resultados muestran que el valor de -960 es el más consistentemente confirmado. Descendiendo a partir del valor umbral se llega al valor mínimo, que corresponde a -1024 UH, para calcular el porcentaje de regiones afectadas por enfisema respecto a la totalidad del pulmón. (37)

Este método se ha usado desde hace más de 15 años en diferentes programas informáticos para la cuantificación del enfisema. Las principales limitaciones para su aplicación han derivado de la falta de estandarización de la técnica tomográfica, lo cual ha generado problemas como la variabilidad de la imagen del enfisema realizada en inspiración o espiración completas. (37)

Sin embargo, en los sujetos normales aparece hasta un 3% de pequeñas áreas, consistiendo de 1 a 3 píxeles, para densidades de -950 UH y hasta un 10% para densidades de -910 UH. Este hecho afecta de manera importante la fiabilidad del método para la cuantificación del enfisema. Esto sugiere, como lo expresa Blechschmidt et al, la necesidad de avanzar en el desarrollo de las técnicas de análisis de imagen que permitan superar la limitación planteada por el método. (36)

Los fractales corresponden a formas autosemejantes e invariantes a los cambios de tamaño y rotación. La característica básica del modelo fractal se fundamenta en el hecho de que la descripción geométrica del objeto admite dimensiones fraccionarias. En este sentido, una superficie fractal que se encaje en un espacio tridimensional tendrá una dimensión mayor que 2 y menor que 3. Mientras más llene la estructura fractal el espacio que está empotrado, también estará más próxima su dimensión fractal a la dimensión topológica de la superficie envolvente. Expresado de otra forma, puede decirse que el grado de irregularidad de un objeto consiste en su eficacia para ocupar espacio. (34)

El método ha sido considerado por diferentes autores como complejo por la elevada carga computacional que requiere.

Con independencia de esta observación, el principal problema es que a la fecha no se conoce ningún estudio sobre la variabilidad del método y condiciones de reproducibilidad del mismo. (34)

TOMOGRAFIA DE 64 DETECTORES "PROGRAMA LUNG EMPHYSEMA".

Es una aplicación automatizada que proporciona al médico mediciones cuantitativas (volumétricas) de enfisemas pulmonares junto con una representación visual de la difusión del enfisema. (38)

La aplicación del programa realiza una segmentación automática de los pulmones derecho e izquierdo y de la tráquea, además, efectúa cálculos de enfisema mediante el algoritmo de software predeterminado. (38)



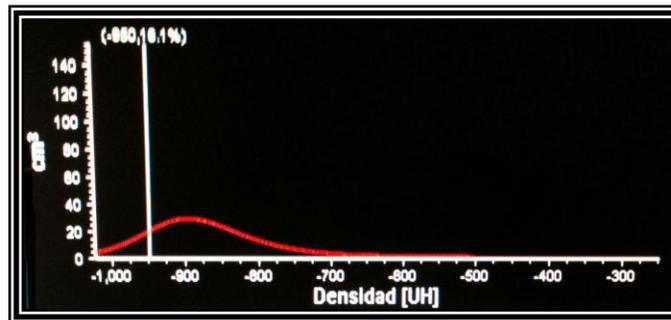
Enfisema: el valor predeterminado de umbral es -950 unidades Hounsfield, aunque bien se puede cambiar el valor umbral. (38)

Tabla y gráfico de enfisema.

- Volumen: en la tabla se muestra el volumen (en centímetros cúbicos) de cada pulmón, la tráquea y el total de los 3 órganos. El volumen se determina mediante la suma de los voxeles representados por la superposición de color rojo. (38)
- Enfisema: muestra también el volumen calculado para enfisema.
- Proporción: muestra el porcentaje del volumen total (100 veces) que ocupa el enfisema.

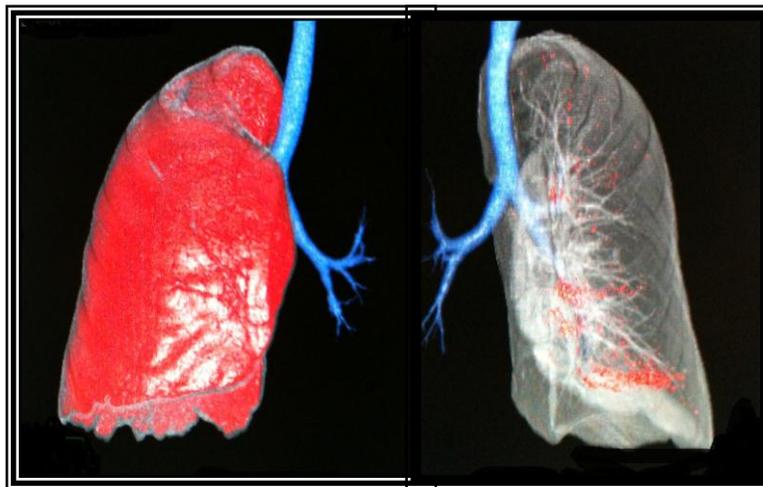
- Histograma: presenta el grafico para el número de voxeles del total de los pulmones, tanto para el pulmón derecho como el izquierdo.

	Mediciones		
	Pulmón (cm ³)	Enfisema (cm ³)	Proporción (%)
Ambos pulmones	5573.3	898.2	16.1
Pulmón derecho	2878.3	437.6	15.2
Pulmón izquierdo	2695.1	460.7	17.1
Tráquea	57.4		



La visualización MPR en color se muestra tanto en plano axial, frontal o sagital.

- El color azul corresponde a la tráquea.
- La transparencia corresponde al tejido pulmonar normal
- El color rojo corresponde al enfisema.



SELECCIÓN DE REGIONES DE INTERÉS PARA EL ANÁLISIS DE ENFISEMA.

En las imágenes tomográficas se han seleccionado regiones específicas de enfisema, con aspecto normal y con fibrosis. Este conjunto de regiones se empleará como conjunto de aprendizaje para el sistema de análisis de textura. La selección de las regiones de interés se ha hecho en por un radiólogo. La selección de las áreas de interés para enfisema se ha hecho con los siguientes criterios:

- Regiones subpleurales de baja atenuación o bullas separadas por septos interlobulillares intactos.
- Atenuación centrilobulillar, sin paredes visibles, distribución no uniforme o con predominio en las zonas superiores del pulmón.
- En general, regiones de baja atenuación, sin paredes visibles, pudiendo estar asociadas a atrapamiento aéreo.

La selección de las regiones de interés para el grupo de comparación (sin enfisema), comprendiendo parénquima normal y fibrosis, se ha hecho con base en los siguientes patrones radiológicos:

- Imagen de fibrosis difusa pulmonar
- Fibrosis intersticial
- Imagen en panal
- Imagen normal del parénquima pulmonar (Ausencia de alteraciones tomográficas).

Existen estudios comparativos entre la extensión del enfisema utilizando TCMDAR y el impacto en las pruebas de funcionamiento respiratorio (espirometría) con resultados contradictorios sin encontrar reportes en la literatura de las posibles ventajas utilizando el programa LUNG EMPHYSEMA.

4. JUSTIFICACIÓN

El enfisema pulmonar es un padecimiento de gran frecuencia en nuestro país y en ciudades como el D.F., que va en aumento con el incremento de la población adulta por lo que podemos considerarlo como un problema de salud pública.

Con la TCMD se encontró un método de imagen fiable y accesible para la cuantificación del enfisema, sin embargo en múltiples estudios existe debate entre la correlación de este método de imagen con los valores funcionales de la espirometría, además se desconocen las ventajas utilizando el programa de Lung Emphysema el cual mejora la cuantificación en la extensión del daño pulmonar por lo que sus resultados se deberían correlacionar con los valores funcionales encontrados por la espirometría de manera más exacta, lo que permitirá un tratamiento y pronóstico más eficaz en los pacientes con diagnóstico de enfisema de esta unidad.

No se cuenta con estudios de este tipo en nuestro hospital, motivos por el cual justifica la realización de este protocolo.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe correlación entre los hallazgos encontrados por TC multidetector de alta resolución con el programa de Lung Emphysema y los resultados funcionales de la espirometria (FEV1) en pacientes adultos con diagnostico de enfisema pulmonar del Hospital General G.G.G. CMN “La Raza”.

6. OBJETIVO GENERAL

Determinar la correlación que existe entre los hallazgos encontrados por TC multidetector de alta resolución con programa de Lung Emphysema y los resultados funcionales de la espirometria (FVE1) en pacientes adultos con diagnostico de enfisema pulmonar de nuestro Hospital General G.G.G. CMN “La Raza”.

6.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Definir las características demografías de dicha población.
- 2.- Identificar los hallazgos más frecuentemente asociados a enfisema pulmonar mediante TCAR.
- 3.- Conocer cuál es el porcentaje de afectación pulmonar mediante el programa de Lung Emphysema que con más frecuencia se encuentra en los pacientes con enfisema pulmonar de nuestro Hospital General G.G.G. CMN “La Raza”.

7. **HIPOTESIS.**

Los investigadores no desean proponer una hipótesis, ya que no estudiara un fenómeno causa efecto.

8. MATERIALES Y MÉTODOS

a) Lugar donde se efectuará el estudio.

- a. El estudio se llevará a cabo en el servicio de Radiodiagnóstico Departamento de Tomografía de la U.M.A.E. Hospital General “GGG” C.M.N. “La Raza” del I.M.S.S.

b) Diseño de la investigación.

- a. Por el control de la maniobra experimental : **Observacional**
- b. Por la captación de la información: **Retrospectivo y prospectivo.**
- c. **Descriptivo**
- d. **Transversal**

c) Tiempo.

- a. Del 1º de Abril de 2011 al 15 Mayo de 2012.

d) Diseño de la muestra.

- a. **Población del estudio:** Pacientes adultos enviados por el servicio de Neumología, del Hospital General “G.G.G.” CMN La Raza del IMSS con el diagnostico de Enfisema pulmonar para realización de TCMDAR
- b. **Muestra:** Expedientes clínicos y radiológicos de pacientes que reúnan los criterios de selección.
- c. **Criterios de selección :**

1. Inclusión :

Todos los pacientes adultos enviados por el servicio de Neumología, del Hospital General “GGG” C.M.N. “La Raza” del I.M.S.S. con el diagnostico de enfisema pulmonar a los cuales se les realice TCMDAR y que cuenten con estudio de espirometria.

2. Exclusión :

Todos los pacientes adultos enviados por el servicio de Neumología del Hospital General “GGG” C.M.N. “La Raza” del I.M.S.S. con el diagnostico de enfisema pulmonar que se les realiza TCMDAR cuyo resultado demuestra:

Pacientes con cirugía de tórax previa.

Pacientes con antecedente de fibrosis pulmonar

Pacientes con Tuberculosis asociada.

Pacientes con antecedente de SIDA.

3. Eliminación :

Pacientes cuyo resultado de TCMDAR y/o resultado de espirometria no se encuentren documentados en expediente clínico o radiológico.

d. Tamaño de la muestra.

Todos los pacientes adultos con diagnostico de enfisema pulmonar que cuenten con estudios funcionales de espirometria y de TCMDAR en el servicio de radiología durante el periodo comprendido de 1º de Abril de 2011 al 15 Mayo del 2012.

e) Identificación de las Variables

Por ser un estudio descriptivo se utilizara una variable general.

1) VARIABLE GENERAL

- a. Imagen por Tomografía computada de alta resolución de tórax en pacientes adultos con diagnostico de enfisema pulmonar.

2) VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad

- 1) **Definición conceptual:** Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.
- 2) **Definición operacional:** Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su número de afiliación médica.
- 3) **Indicadores:** Edad en años y meses cumplidos
- 4) **Escala de medición:** Cuantitativa discreta.

Sexo

- 1) **Definición conceptual:** Constitución orgánica que distingue una hembra de un macho.
- 2) **Definición operacional:** Se registra con base en el sexo de asignación social, según su expediente clínico y afiliación del mismo.
- 3) **Indicador:** Masculino o femenino
- 4) **Escala de medición:** Cualitativa nominal dicotómica.

3) VARIABLE DE CONTROL

Médico radiólogo

- 1) **Definición conceptual:** Médico que haya cursado el área de radiodiagnóstico con duración de 3 años
- 2) **Definición operacional:** Médico especializado en el área de Tomografía computada por lo menos 5 años.
- 3) **Indicadores:** Experiencia en estudios de TCAR de tórax.

Tomografía Computada.

- 1) Definición conceptual: Es una técnica radiológica que mide el coeficiente de atenuación de rayos x a los que es sometida una región anatómica del cuerpo en un Gantry, cuyos valores son digitalizados para obtener Pixel y Voxel, que en su conjunto permiten identificar adecuadamente en un monitor los diferentes líquidos y tejidos.

Espirometría.

- 1) Las pruebas de función pulmonar se han realizado mediante una técnica estandarizada según el consenso de la "American Thoracic Society". Tanto la espirometría como la prueba de difusión se han efectuado en un equipo Jaeger, Compact Transfer (Würzburg, Alemania). Los valores espirométricos expresados como porcentaje de valores predichos se han calculado mediante la ecuación de Knudson.

Enfisema Pulmonar.

- 1) Se define en términos anatómicos como la dilatación anormal y permanente de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal con destrucción de sus paredes y sin signos de fibrosis.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).

- 1) Proceso patológico crónico, permanente y lentamente progresivo, de carácter generalizado, parcialmente reversible, caracterizado por una disminución del flujo en las vías aéreas con consecuencias sistémicas importantes y asociado a una respuesta inflamatoria anormal

Bulla o ampolla de enfisema.

- 1) Espacio aéreo mayor de 1 cm de diámetro, sin pared epitelial, que puede verse en el parénquima pulmonar enfisematoso (80 %) o normal (20 %). Es una forma de enfermedad localizada y no indica necesariamente la presencia de enfisema generalizado. Si ocupa la mitad de un hemitórax se denomina bulla gigante. Puede ser congénita o adquirida, única o múltiple.

Blebs o vesículas

- 1) Colecciones subpleurales de aire dentro de las capas de la pleura visceral por ruptura de alvéolos, el cual diseña la fina capa fibrosa de la pleura y se acumula hasta formar las burbujas o vesículas. Son de origen congénito, pueden presentarse como únicas o múltiples y su ruptura ocasiona neumotórax espontáneo.

4) VARIABLES DE ESTUDIO

Las características por TCMDAR de tórax en pacientes con diagnóstico de enfisema pulmonar.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los resultados se analizarán con estadística descriptiva en base a proporciones y se obtendrá la concordancia kappa interobservador para la concordancia en la interpretación de los estudios.

RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS.

Se emplearon recursos propios de la UMAE Hospital General G.G.G. del C.M.N. "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, tanto médico, como de equipamiento perteneciente al servicio de Radiodiagnóstico.

El personal médico es el adscrito a los servicios de Radiodiagnóstico, formando parte del staff de médicos del Hospital en donde se desarrolla la investigación

Los estudios de Tomografía se realizarán en un equipo Brillan de 64 detectores de la marca Phillips. Utilizando la Tomografía de Alta Resolución de Tórax con el programa de Lung Emphysema.

No se requirió de financiamiento externo o de recursos extras por parte del hospital, ya que los empleados forman parte del protocolo necesario al derecho habiente para su diagnóstico y tratamiento.

9. FACTIBILIDAD

El presente estudio es particularmente reproducible debido a que en el servicio de neumología de este hospital se concentra a la población de pacientes adultos de la Zona Norte del centro del país en condiciones raciales y socioeconómicas similares. Además se cuenta con la infraestructura tecnológica y humana, un registro radiológico digital completo, la información de dicha base de datos y expedientes clínicos suficientes para permitir el análisis de las variables del estudio.

10. ASPECTOS ÉTICOS

Debido a que no se realiza procedimiento alguno en forma directa con los pacientes, el presente trabajo no implica consideraciones éticas.

No requiere carta de consentimiento informado debido a que se ocuparán pacientes de la programación cotidiana.

11. DIFUSION DE RESULTADOS

El presente estudio se realizará con la finalidad de obtener la titulación como especialista en radiología e imagen, además se pretende ser presentado durante el Congreso Nacional de Radiología e Imagen del mes de Febrero del 2013. Así mismo, se buscará su reproducción en una publicación de carácter nacional con el objeto de difundir la experiencia de la U.M.A.E. Hospital General G.G.G. del Centro Médico Nacional “La Raza” del I.M.S.S.

12. RESULTADOS

En el hospital General de tercer nivel “Dr. Gaudencio González Garza” se revisaron todos los estudios de Tomografía Computada Multidetector de Alta resolución (TCMDAR) de los pacientes enviados por el servicio de Neumología adultos con el diagnóstico de enfisema pulmonar del periodo 1º de Abril de 2011 al 15 Mayo de 2012, de un total de 55 estudios con probable diagnóstico de Enfisema pulmonar, se encontraron 30 pacientes con dicho diagnóstico positivo mediante TCMDAR y pruebas de función respiratoria, De estos 30 pacientes el 63% (n=19) fueron del género Femenino, y el 37% (n=11) del género Masculino. **(Grafico 1).**

También se separaron a los pacientes de acuerdo al grupo etario, encontrando 6 pacientes dentro de la segunda década de la vida (3 mujeres, 3 hombres), 2 pacientes masculinos dentro de la tercera década de la vida, 6 pacientes dentro de la cuarta década de la vida (5 mujeres, 1 hombre), 8 pacientes dentro de la quinta década de la vida (6 mujeres, 2 hombres) y 5 pacientes dentro de la séptima década de la vida (3 mujeres, 2 hombres). **(Grafico 2).**

Se valoró la distribución de los pacientes con diagnóstico de Enfisema pulmonar de acuerdo al valor de las pruebas de función respiratorias, basándose en el valor de la FEV1 normal o FEV1 alterada, además de dividirla por género, encontrando que 4 pacientes de los cuales 2 eran mujeres y 2 hombres obtuvieron resultados funcionales dentro de parámetros normales y 26 pacientes obtuvieron pruebas de función respiratoria alteradas, de los cuales 17 eran mujeres y 9 hombres. **(Grafico 3).**

De los 30 pacientes con diagnóstico de Enfisema pulmonar se realizó la valoración mediante TCMDAR con tres diferentes ventanas con el fin de valorar el grado de enfisema en leve (-860 a -900 UH), moderado (-900 a -960 UH) y severo (> -960), encontrando que de los 30 pacientes valorados n=24 (80%), se encontraban dentro de un grado moderado de los cuales 18 eran mujeres y n=6 hombres, y 6 (20%) se encontraban dentro de un grado severo de los cuales 1 era mujer y 5 hombres. **(Grafico 4).**

La distribución de los pacientes de acuerdo al porcentaje de Enfisema detectado mediante TCMDAR por genero arrojo los siguientes resultados el 43% (8 mujeres, 5 hombres) de los pacientes presentaban del 5 al 9% de enfisema pulmonar total, el 36% (7 mujeres, 4 hombres) presentaban 10 a 19% de enfisema pulmonar total, el 16% (4 mujeres, 1 hombre) de un 20 a 29% de enfisema pulmonar total y el 4% (1 hombre) un 30 a 39% de enfisema pulmonar total. **(Grafico 5).**

Así mismo durante la valoración tomográfica con aplicación del programa Lung Emphysem se valoro la distribución de acuerdo al pulmón mas afectado en cada paciente y a su genero, obteniendo que en ambos géneros el pulmón izquierdo presento mayor afectación enfisematosa siendo predominante en el sexo masculino. En pacientes del sexo femenino se presentaron n=10 con afectación predominante hacia el pulmón izquierdo y en el sexo masculino se presentaron n=8 pacientes con afectación predominante hacia el pulmón izquierdo. **(Grafico 6).**

Se realizo la correlación del porcentaje de Enfisema detectado mediante TCMDAR tanto en los pacientes que presentaron valores normales de la FEV1, así como de los pacientes con FEV1 alterada dentro de las pruebas de función respiratoria de acuerdo al género.

Se obtuvieron n=4 pacientes con pruebas de función respiratoria normal, encontrando dentro de este grupo n=2 pacientes del sexo femenino de las cuales mediante TCMDAR presentaban un porcentaje total pulmonar de afectación Enfisematosa del 6 y 7 % y n=2 pacientes del sexo masculino con un porcentaje total pulmonar de afectación Enfisematosa del 5.4 y 6 %, los 4 pacientes antes mencionados presentaban FEV1 del 100%. **(Grafico 7).**

Dentro del grupo de pacientes con FEV1 alterada se contaba con n=26 pacientes, de los cuales 9 eran del sexo masculino y 17 del sexo femenino, observando que existía una correlación entre la afectación pulmonar enfisematosa detectada mediante TAMDAR y los resultados de las pruebas respiratorias basados en la FEV1, mientras el porcentaje total de enfisema pulmonar detectado mediante TCMDAR aumentaba el porcentaje de la FEV1 decrecía, por ejemplo en los pacientes masculinos que presentaron mediante estudio tomográfico porcentajes Enfisematosos del 5% se relacionaban con porcentajes del 36% en la FEV1, pacientes masculinos que presentaron mediante estudio tomográfico porcentajes Enfisematosos del 31% se relacionaban con FEV1 del 28%. **(Grafico 8, 9).**

13. ANÁLISIS DE RESULTADOS

El enfisema pulmonar es un padecimiento de gran frecuencia en nuestro país y en ciudades como el D.F., que va en aumento con el incremento de la población adulta por lo que podemos considerarlo como un problema de salud pública.

El diagnóstico y seguimiento de la EPOC y, en particular, del enfisema, se ha visto mejorado en los últimos años mediante la incorporación de las nuevas técnicas de imagen, en particular de la Tomografía computada de alta resolución (TCAR) y la tecnología correspondiente a la tomografía computarizada mediante multidetectores (TCMD).

Se reconocen cuatro diferentes tipos de enfisemas según sea la localización anatómica dentro de los lobulillos pulmonares secundarios y según sea la forma en la que se encuentre afectado el ácino: enfisema acinar proximal (centroacinar), enfisema acinar distal (paraseptal), panacinar (panlobulillar) e irregular. El enfisema es un conjunto heterogéneo de alteraciones en el que han llegado a describirse hasta 12 tipos diferentes de aumento del espacio aéreo (3).

Dadas las limitaciones que suponen las pruebas funcionales respiratorias en las fases subclínicas del enfisema, la imagen tomográfica se ha considerado como un método potencialmente determinante en la definición de las áreas del pulmón afectadas, pero que no presentan expresión anormal desde el punto de vista funcional. Desde hace varias décadas se conoce, mediante estudios anatomopatológicos, cómo pacientes sin alteraciones en las pruebas funcionales respiratorias llegan a tener afectado hasta un 30% del parenquima pulmonar (32).

El análisis de texturas se ha aplicado a la imagen tomográfica pulmonar en diferentes procesos, como el nódulo pulmonar solitario y la patología tumoral del pulmón. En estas áreas el método ha demostrado una elevada capacidad de discriminación. Otras aplicaciones actualmente en desarrollo son la patología intersticial del pulmón y la evaluación del enfisema. En este último caso, diferentes investigadores coinciden en señalar la elevada capacidad de la matriz de coocurrencia y de las características mediante los programas tomográficos para la evaluación del enfisema (12).

En opinión de Chabat et al, se requiere que el método pueda ser evaluado en la complejidad del contexto clínico y, especialmente, que se incluya suficiente información clínica para que el modelo pueda ser validable (13).

La evolución del enfisema pulmonar puede ocurrir en su inicio sin manifestaciones clínicas notables (enfisema microscópico) y pueden llegar a necesitarse hasta 30 años para que la enfermedad se haga clínicamente evidente. (14).

Uno de los problemas que ha sido objeto de extensa investigación es el de la débil correlación demostrada entre la TCMDAR y las pruebas para medición de la obstrucción al flujo aéreo, en contraste con la alta correlación entre la TCMDAR y la prueba de difusión. Es sabido que la TCMDAR puede demostrar la existencia de lesiones enfisematosas en ausencia de obstrucción al flujo aéreo. (16)

La falta de correlación entre la TCMDAR y la obstrucción al flujo aéreo se ha intentado explicar desde dos perspectivas diferentes. Un punto de vista asume que los bronquiólos respiratorios tienen apenas una pequeña contribución al problema de la obstrucción, en consecuencia las pruebas funcionales sólo serán de utilidad cuando la destrucción de los mismos llegue a ser numéricamente muy importante. Dicho de otro modo, el enfisema por sí mismo tendría una influencia muy limitada en el grado de obstrucción al flujo aéreo. (35)

El otro punto de vista intenta explicar la falta de correlación entre la medición de la obstrucción al flujo aéreo y la TCAR en términos de la influencia de la distribución regional del enfisema. Considerando un modelo en el cual las características fisiológicas del pulmón se encuentran influidas por la acción de la

gravedad, se podrán explicar las enormes variaciones funcionales del enfisema. De esta forma se ha propuesto que las zonas superiores del pulmón, las cuales presentan una menor ventilación y perfusión que las zonas inferiores, corresponderían a zonas con una discreta expresión funcional.

En un estudio de Gurney et al, en el cual se correlacionaron la distribución regional del enfisema, evaluada mediante TCMDAR, con las pruebas de función pulmonar, se demostraron diferencias muy importantes. El pulmón fue dividido en una porción superior por encima de la carina y una porción inferior por debajo de la misma. Los resultados mostraron que aun en los casos en los que el pulmón se encontraba más gravemente afectado en la porción superior, la correlación con las pruebas funcionales respiratorias era menos fuerte que en los casos en los que la zona afectada tenía predominio inferior. (32)

Otro análisis de la distribución regional del enfisema ha sido realizado por el equipo de Haraguchi, que dividió el campo en tres segmentos: periférico, intermedio y central, además de la ya conocida división en superior, media e inferior. El enfisema se evaluó mediante TCAR y se consideraron los diferentes parámetros fisiológicos pertenecientes a la espirometría, Dlco, pletismografía y resistencia de la vía aérea. Los resultados confirmaron los hallazgos de Gurney et al. y además mostraron que el enfisema con localización de predominio central produce alteraciones funcionales mucho más graves que el enfisema de localización periférica. A pesar de la variabilidad patológica propia de la destrucción enfisematosa, la TCMDAR presenta una elevada sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad y la cuantificación de su extensión. (35)

La pregunta inicial del trabajo, en torno a la posibilidad de realizar una descripción y reconocimiento de la lesión pulmonar por enfisema, mediante análisis de textura en la TCMDAR, creemos que se ha respondido positivamente. Este hecho no era del todo claro en la literatura científica existente hasta ahora, al menos no en el sentido del empleo del análisis de textura.

Desde 1997 el grupo de Reinhardt, Hoffman, Sonka, Uppaluri et al (Iowa University) demostró que existían vías alternativas para la evaluación de los patrones tomográficos del enfisema y de algunas enfermedades intersticiales del pulmón, mediante técnicas de análisis de imagen. En realidad, la propuesta del grupo de Iowa consistió en el empleo de un amplio grupo de técnicas disponibles hasta la fecha para el análisis de textura en una combinación no totalmente clara. En una propuesta de esta amplitud no resulta fácil comprender el aporte que cada método de análisis puede tener frente a los problemas que plantea la complejidad estructural y funcional del pulmón.

La necesidad de explorar nuevos métodos de análisis reside en la limitación que presentan las técnicas basadas en el análisis del histograma de la imagen tomográfica para la detección de las formas leves del enfisema. El refinamiento de las técnicas objetivas de cuantificación del enfisema sustentaría lo que Müller describe como "evaluar de forma general y local los cambios y progresión de la destrucción pulmonar y, a la vez, valorar el impacto del tratamiento médico y quirúrgico.

En este sentido, el problema abordado en nuestro trabajo ha tenido la condición restrictiva de buscar un método consistente para la cuantificación de la enfermedad y no un procedimiento automatizado de diagnóstico diferencial.

Debe mencionarse que otras propuestas de solución de las limitaciones ya referidas para la cuantificación del enfisema son, como afirma Friman et al., extensiones elaboradas del método de máscara de densidad. Este sería el caso del trabajo de Blechschmidt et al., en el cual, previamente a la umbralización, se realiza una clasificación de las áreas de enfisema con un tamaño mínimo para su cuantificación. De esta forma se obviaría la imagen frecuente de numerosas áreas de apenas algunos píxeles de extensión y que no tienen una interpretación desde el punto de vista de la patología pulmonar.

Una experiencia habitual en el empleo del método de máscara de densidad es la presencia de un número variable de áreas de atenuación de -910 UH, que resultan indetectables radiológicamente

como áreas de enfisema. Estas áreas de apenas 1 a 3 píxeles, aisladas entre sí, no llegan a conformar un patrón radiológico distinguible. Gevenois et Al., ha establecido hasta un 5% de áreas de -950 UH en sujetos normales, pero este valor puede ser mayor a medida que aumenta la edad. Otros autores han fijado el porcentaje de estas áreas hasta en 10%. Este sesgo constituye una limitación del método. En nuestra opinión el problema podría resolverse mediante el análisis de textura empleando los parámetros de la matriz de coocurrencia. Esta afirmación se apoya en los resultados de Delorme et al., que demuestran que la matriz de coocurrencia no permite detectar texturas en la imagen del enfisema con una resolución de, al menos, 5x 5 píxeles. Por tanto, esta insensibilidad de la matriz de coocurrencia para detectar microtexturas sería una de sus mayores ventajas para la cuantificación del enfisema. De ser así, el modelo que proponemos no requeriría una preclasificación por tamaños de bulla como lo propone Blechschmidt et al., y permitiría resolver el problema planteado por las pequeñas áreas de -910 UH sin significado patológico claro.

Como líneas futuras de trabajo se han generado propuestas que pueden contribuir al ajuste, el perfeccionamiento y la extensión del método. Las líneas básicas serían las siguientes:

- Validación clínica prospectiva del método, incluyendo población con enfisema en fases tempranas, fumadores asintomáticos, o EPOC leve.
- Aplicación del método de cuantificación por textura a un modelo experimental de enfisema en diferentes fases de desarrollo de la enfermedad. La evaluación mediante técnicas de morfometría permitirá tener un contraste objetivo en la comparación con otras técnicas, como la máscara de densidad.
- Evaluación del método en relación a la distinción del enfisema frente a otras enfermedades obstructivas del pulmón.

14. CONCLUSIONES

Esta tesis ha abordado el problema que ha sido objeto de extensa investigación el de la débil correlación demostrada entre la TCMDAR y las pruebas para medición de la obstrucción al flujo aéreo, en contraste con la alta correlación entre la TCMDAR y la prueba de difusión. Es sabido que la TCMDAR puede demostrar la existencia de lesiones enfisematosas en ausencia de obstrucción al flujo aéreo. (16)

A partir de nuestros resultados podemos extraer las siguientes conclusiones:

La TCMDAR constituye en la actualidad el método más fiable para el diagnóstico del enfisema en el sujeto vivo. Nuestra investigación se une a los numerosos estudios que demuestran la superioridad de ésta técnica respecto a la radiografía simple de tórax, alcanzando una sensibilidad superior al 90%, mientras la correlación con la extensión y gravedad de la enfermedad alcanzada es superior al 80%. (34)

La TCMDAR presenta una alta sensibilidad en la detección del enfisema pulmonar en etapas tempranas, lo cual no sucede con las pruebas de función respiratoria en dicha etapa de la enfermedad, no existiendo una correlación entre los hallazgos detectados mediante TCMDAR y los resultados de las pruebas de función respiratoria en etapas tempranas.

El grupo atareó mas afectado fue el femenino en un 63%, el pulmón que mostro mayor porcentaje de afectación fue el pulmón izquierdo y el porcentaje mas frecuente de enfisema pulmonar en promedio fue del 15 %.

Se ha demostrado que pueden distinguirse en la TCMDAR las áreas pulmonares afectadas por enfisema o por fibrosis y las zonas sin alteración patológica, de modo fiable, consistente y con mayor capacidad discriminante que los referidos en la literatura. El valor predictivo positivo corresponde a un 91%. La exactitud global del modelo alcanza un 94,2%.

Se ha obtenido una función discriminante con elevada capacidad de clasificación, mejorando el rendimiento descrito en la literatura para separar regiones con enfisema de regiones con fibrosis o normales. El porcentaje de clasificación correcta fue del 91,6% para enfisema y del 100% para la fibrosis.

Se ha desarrollado un método para la cuantificación del enfisema en la TCMDAR, basado en el empleo de parámetros de textura, lo que representa una alternativa a las técnicas usadas hasta el momento, basadas exclusivamente en la medida de intensidad de píxeles.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

GRAFICA DE GANT

PLANEACIÓN Y REALIZACIÓN

	ABRIL 2012	MAYO 2012	JUNIO 2012	JULIO 2012	AGOSTO 2012	SEPTIEMBRE 2012	FEBRERO 2013
<i>Redacción de protocolo</i>	X	X					
<i>Presentación al comité y aprobación</i>			X				
<i>Concordancia</i>			X	X			
<i>Captura de datos</i>				X			
<i>Análisis estadísticos de resultados</i>				X			
<i>Redacción de tesis</i>				X			
<i>Presentación de tesis</i>					X		
<i>Publicación de tesis</i>						X	X

16. ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE:

_____ (APELLIDO PATERNO) (APELLIDO MATERNO) (NOMBRES)

AFILIACION: _____

EDAD: _____ (AÑOS/MESES)

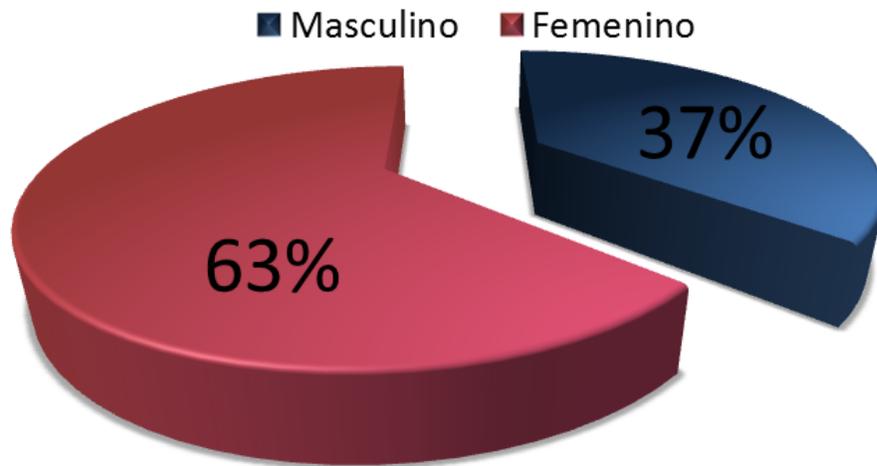
SEXO: HOMBRE MUJER

Fecha del reporte (dd/mm/aaaa)	
ESPIROMETRIA	FVC:
	FEV1:
	PEF:
	FEF:

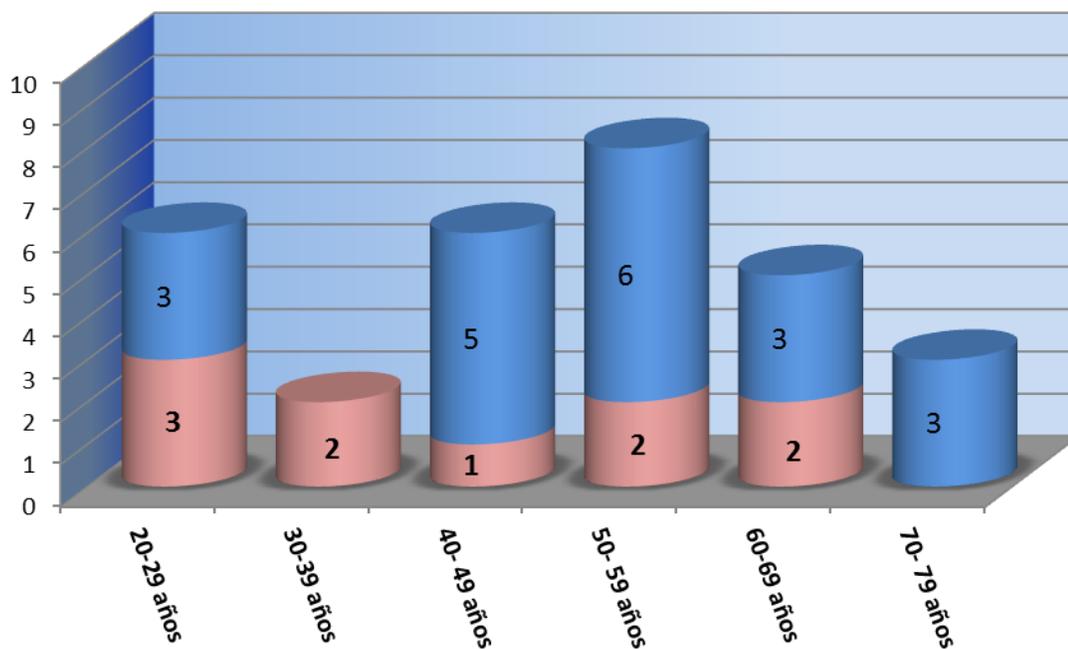
AMBOS PULMONES	PULMÓN (cm3)	ENFISEMA (cm3)	PROPORCIÓN %
PULMON DERECHO			
PULMON IZQUIERDO			

COMENTARIOS:

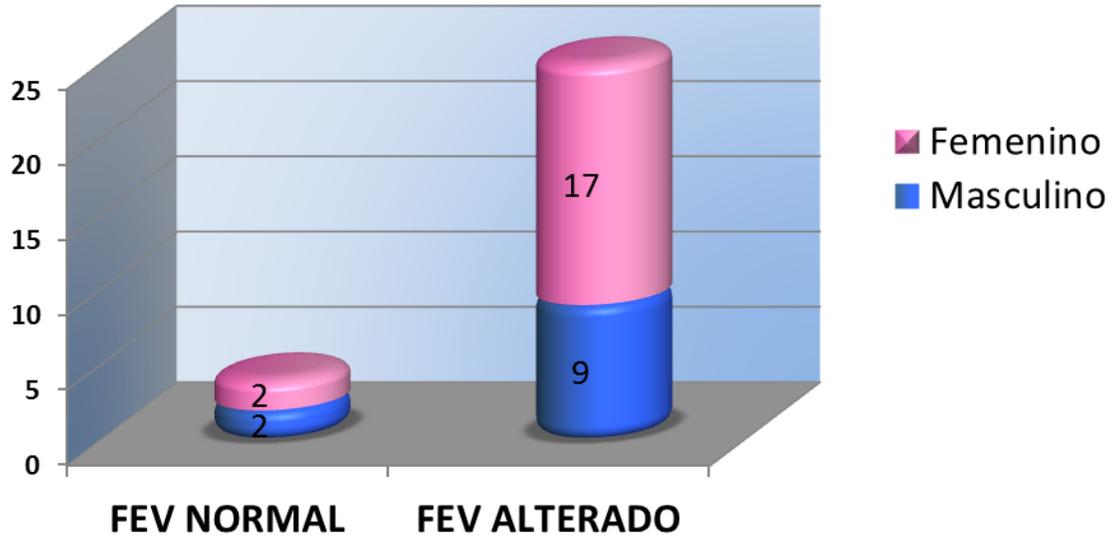
Grafica 1.- Distribucion por genero de pacientes adultos con Diagnostico de Enfisema Pulmonar en el Hospital General Dr. G.G.G.



Grafica 2.- Distribucion de pacientes con diagnostico de Enfisema Pulmonar de acuerdo a la edad y genero.



Grafica 3.- Distribucion de pacientes de acuerdo al valor de la FEV normal o FEV alterada dividido por genero, de pacientes con diagnostico de Enfisema Pulmonar.



Grafica 4. Distribución de pacientes de acuerdo al grado de enfisema detectado mediante TCAR y a su genero.

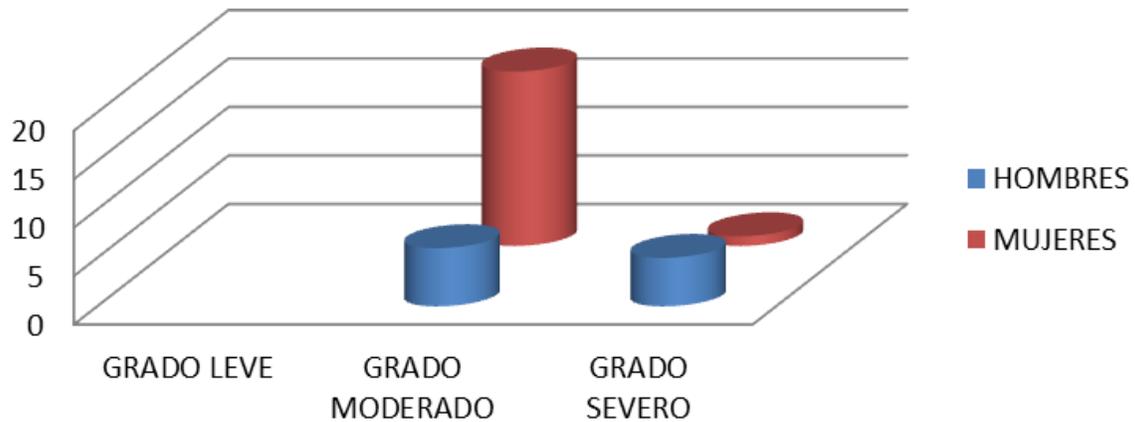


Grafico 5. Distribución de pacientes de acuerdo a porcentaje de Enfisema detectado mediante TCMDAR y genero

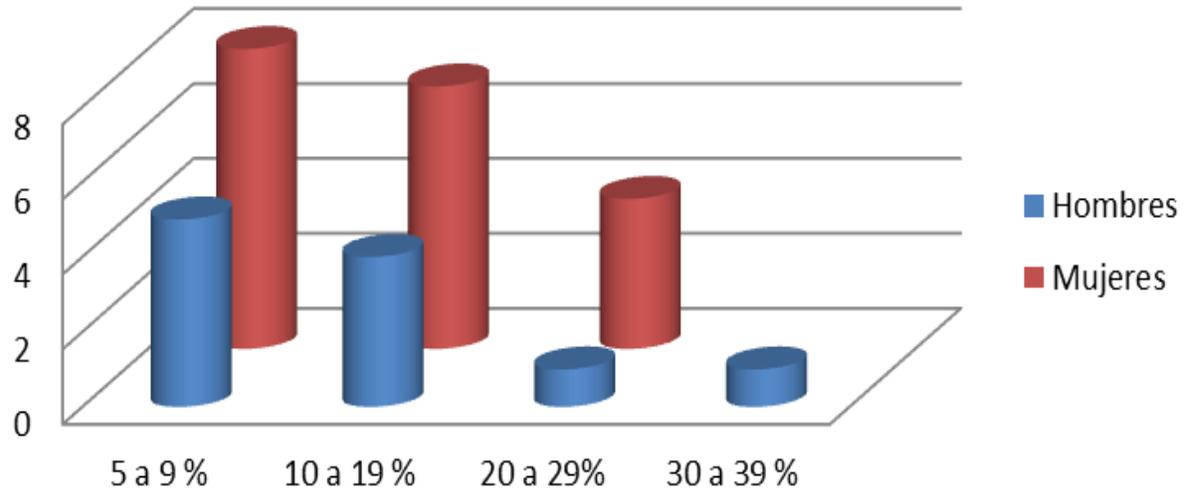


Grafico 6. Distribución de pacientes con Diagnostico de Enfisema Pulmonar de acuerdo al pulmon mas afectado y a su genero.

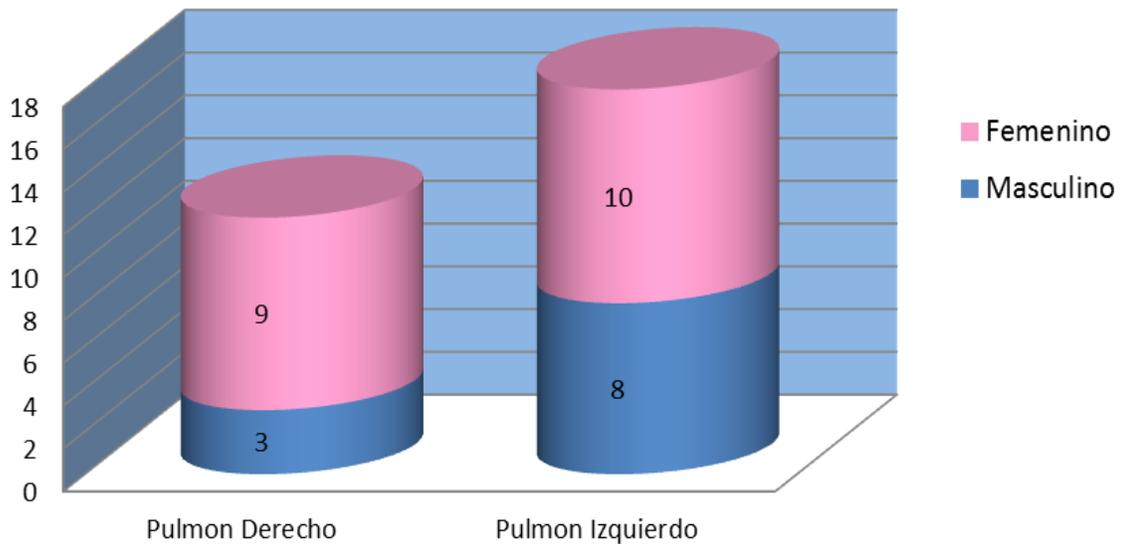


Grafico 7. Correlación del porcentaje de Enfisema detectado mediante TCAR en pacientes con FEV1 normal de acuerdo a genero

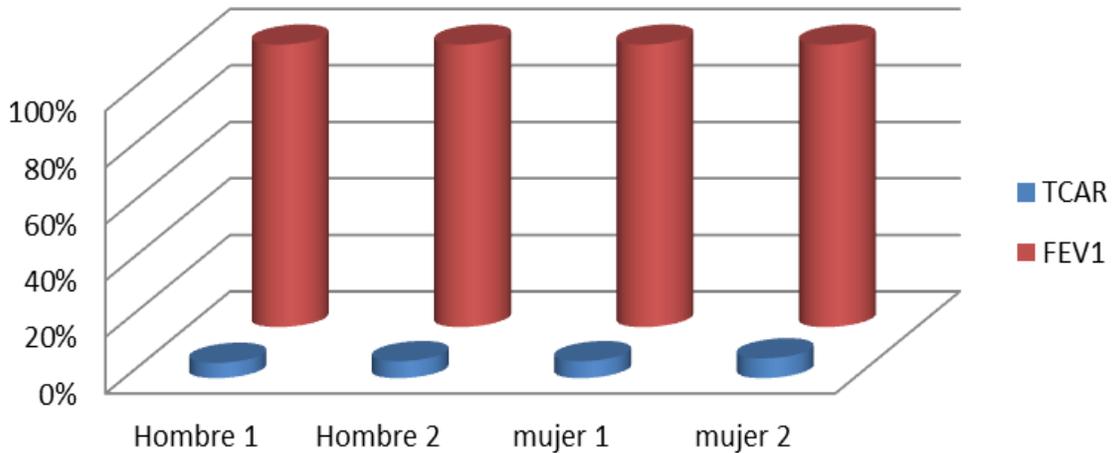


Grafico 8. Correlación entre porcentaje de FEV1 y porcentaje de enfisema detectado mediante TCMDAR en pacientes del sexo masculino

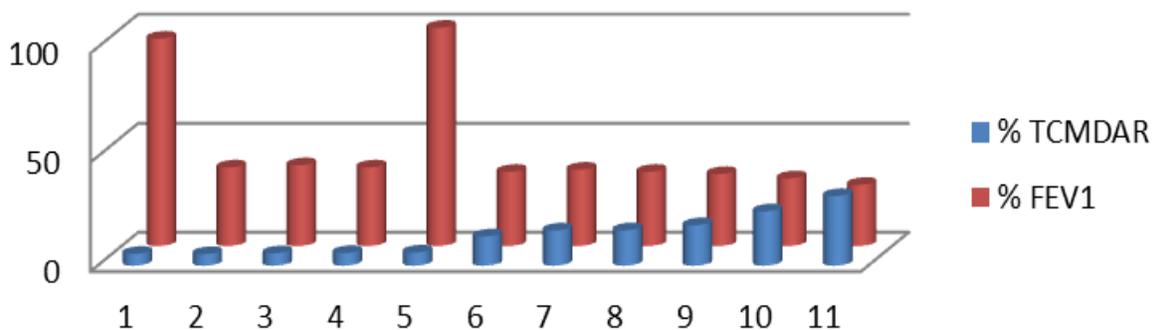
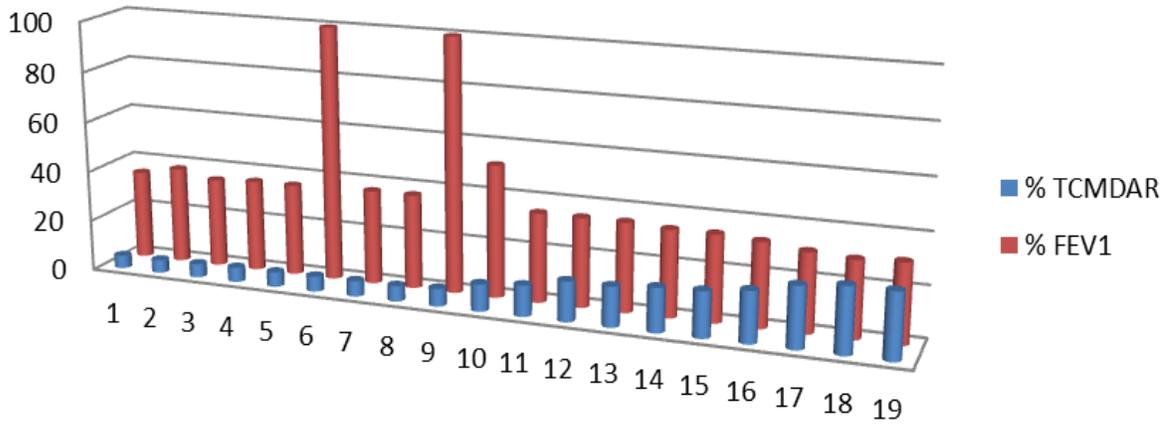
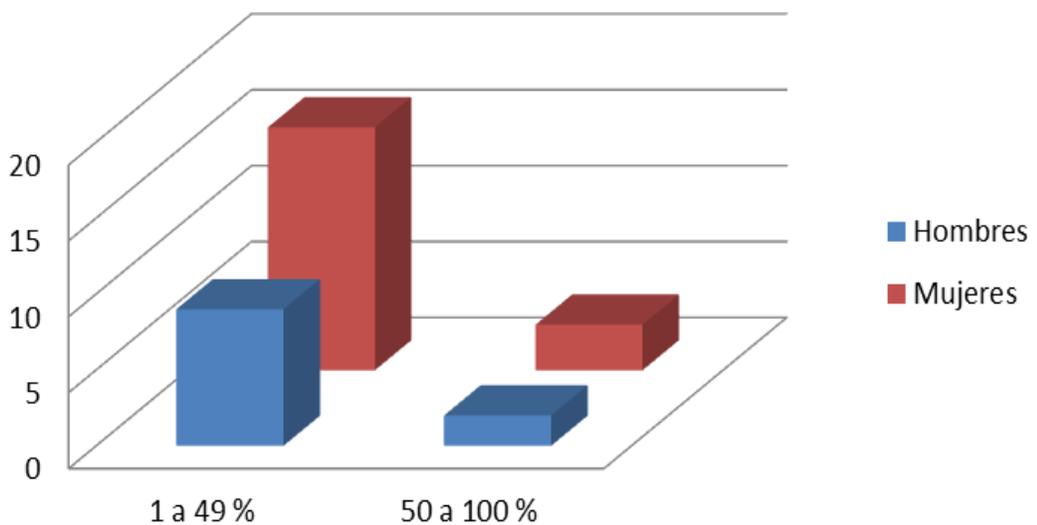


Grafico 9. Correlación entre porcentaje de FEV1 y porcentaje de enfisema detectado mediante TCMDAR en pacientes del sexo femenino.



Grafica 10. Distribución del porcentaje de la FEV1 de acuerdo a genero



BIBLIOGRAFIA

- 1.- American Thoracic Society. The definition of emphysema. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute, Division of Lung diseases Workshop. *Am Rev Respir Dis* 1990; 132:182- 185.
- 2.- Vlahovic G, Russell ML, Mercer RR, Crapo JD. Cellular and connective tissue changes in alveolar septal walls in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 169:2086-2096.
- 3.- Gurney JW. Pathophysiology of obstructive airways disease. *Radiology Clinic North America* 1998; 36:15-27.
- 4.- Thurlbeck WM, Wright JL. *Chronic airflow obstruction* (2a ed). London, BC Becker, 2000.
- 5.- Sobonya RE. Emphysema. En: Saldana MJ. *Pathology of pulmonary disease*. Philadelphia, Lippincott Co, 1994. p.275-286.
- 6.- Saetta M, Kim WD, Izquierdo JL, Ghezzi H, Cosio MG. Extent of centrilobular and panacinar emphysema in smokers. *Análisis Cuantitativo de Imagen en el Enfisema* 142 lungs: pathological and mechanical implications. *Eur Respir J* 1995; 7:664-671.
- 7.- Thurlbeck WM, Müller NL. Emphysema: definition, imaging and quantification. *AJR* 1996; 163:1017-1025.
- 8.- Willems LN, Kramps JA, Stijnen T, Sterk PJ, Weening JJ, Dijkman JH. Relation between small airways disease and parenchymal destruction in surgical lung specimens. *Thorax* 1998; 45:89-94.
- 9.- Nagai A, West WW, Paul JL, Thurlbeck WM. The national Institutes of Health intermittent positive pressure breathing trial: pathology studies. Interrelationship between morphologic lesions. *Am Rev Respiratory Disease* 1995; 132:937-945.
- 10.- McLean A, Warren PM, Gillooly M, McNee W, Lamb D. Microscopic and macroscopic measurements of emphysema: relation to carbon monoxide gas transfer. *Thorax* 1998; 47:144-149.
- 11.- Kazerooni EA. Radiologic evaluation of emphysema for lung volume reduction surgery. *Clin Chest Med* 2002; 20:845-859.
- 12.- McNitt-Gray MF, Wyckoff N, Sayre JW, Goldin JG, Aberle DR. The effects of co-occurrence matrix based texture parameters on the classification of solitary pulmonary nodules imaged on computed tomography. *Comput Med Imaging Graph* 2001; 23:339-348.
- 13.- Chabat F, Hansell DM, Yang GZ. Computerized decision support in medical imaging. *IEEE Eng Med Biol* 2000; Sep/Oct. p.89-96.
- 14.- Postma DS, Sluiter HJ. Prognosis of chronic obstructive lung pulmonary disease: the Dutch experience. *Am Rev Respiratory Disease* 1995; 140s:s100-s105.
- 15.- Snider MB, Kazerooni EA. Radiography computed tomography of chronic obstructive pulmonary disease. *Seminary Roentgenol* 2005; 36:66-73.
- 16.- Spiropoulos K, Trakada G, Kalambova D, Kalogeropoulou C, Petsas T, Efremidis G, et al. Can high resolution computed tomography predict lung function in patients with chronic obstructive lung disease. *Lung* 2007; 181:169-189.
- 17.- Sanders C, Nath PH, Bailey WC. Detection of emphysema with computed tomography correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Investigation Radiology* 1998; 23:262-266.
- 18.- Klein JS, Gamsu G, Webb RW, Golden JA, Müller NL. High resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology* 1998; 182:817-821.
- 19.- Cosio MG, Snider GL. Chest computed tomography: is it ready for major studies of chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory* 2006; 17:1062-1064.
- 20.- Newell JD, Hogg JC, Snider GL. Report of a workshop: quantitative computed tomography scanning in longitudinal studies of emphysema. *European Respiratory* 2004; 23:769-775.
- 21.- Rogers R, Coxson HO, Sciruba FC, Keenan RJ, Whittall KP, Hogg JC. Preoperative severity of emphysema predictive improvement after lung volume reduction surgery. *Chest* 2007; 118:1240-1247.
- 22.- Slone RM, Gierada DS. Radiology of pulmonary emphysema and lung volume reduction surgery. *Seminary Thoracic Cardiovascular Surgery* 1996; 8:61-82.
- 23.- Gierada DS, Yusef RD, Villanueva IA, Pilgram TK, Slone RM, Lefrak SS, et al. Patient selection for lung volume reduction surgery. An objective model based on prior clinical decisions and quantitative CT analysis. *Chest* 2004; 117:991-998.
- 24.- Eidelman DH, Ghezzi H, Kim WD, Cosio MG. The destructive index and early lung destruction in smokers. *Review Respiratory Disease* 1991; 144:156-159.

- 25.- Kim WD, Eidelman DH, Izquierdo JL, Ghezzi H, Saetta MP, Cosio MG. Centrilobular and panlobular emphysema in smokers. Two distinct morphologic and functional entities. *Review Respiratory Disease* 2002; 144:1385-1390.
- 26.- Saitoh T, Koba H, Shijubo N, Tanaka H, Sugaya F. Lobar distribution of emphysema in computed tomographic densitometric analysis. *Investigation Radiology* 2004; 35:235-243.
- 27.- Turato G, Zuin R, Saetta M. Pathogenesis and pathology of COPD. *Respiration* 2001; 68:117-128.
- 28.- Wyatt JP, Fisher VW, Sweet HC. Panlobular emphysema: anatomy and pathodynamics. *Disease Chest* 1992; 41:239-259.
- 29.- Laitinen LA, Kostela K. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease: finish national guidelines for prevention and treatment 1998-2007. *Respiratory Medicine*; 93:297-332.
- 30.- Losso LG. Fisiopatología resection pulmonar. *Neumology* 1998; 6:39-44.
- 31.- Siafakas NM, Vermiere P, Pride NB, Paoletti P, Gibson JH, Yernault JC, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive disease. *European Respiratory* 1999; 8:1398-1420.
- 32.- Gelb AF, Zamel N, Hoog JC, Müller NL, Schein M. Pseudophysiologic emphysema resulting from severe small-airways disease. *Respiratory Critical Care Medicine* 1998; 158:815-819.
- 33.- Dirksen A, Friis M, Olesen KP, Skovgaard LT, Sørensen K. Progress of emphysema in severe alpha-1-antitrypsin deficiency as assessed by annual CT. *Acta Radiological* 2001; 38:826-832.
- 34.- Wisser W, Klepetko W, Kontrus M, Bankier A, Senbaklavacio, Kaider A, et al. Morphologic grading of the emphysematous lung and its relation to improvement after lung volume reduction surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 65:793-799.
- 35.- Cardoso JM, Criales JL, Moncada R. Tórax: pulmón, pleura y mediastino. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 228:871-877.
- 36.- Bergin C, Müller N, Nichols DM. The diagnosis of emphysema: a computed tomographic correlation. *Revision Respiratory Disease* 1996; 133:541-546.
- 37.- Chabat F, Yang GZ, Hansell DM. Obstructive lung diseases: texture classification for differentiation at CT. *Radiology* 2007; 228:871-877.
- 38.- Philips Medical Systems. Brilliance CT vol. 3. 4535 674 37881_C12/2007. pp-1259-1264