



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARÍA DE SALUD

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"**

ESPECIALIDAD EN:
NEUMOLOGÍA

EVALUACION DE LA ESTRUCTURA PULMONAR POR DENSITOMETRIA Y RELACION CON PRUEBA DE FUNCION RESPIRATORIA Y CALIDAD DE VIDA (CAT Y SAINT GEORGE) EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE EPOC (TABAQUISMO Y HUMO DE LEÑA) CON FENOTIPOS ASMA-EPOC Y FENOTIPO ENFISEMA

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
NEUMOLOGÍA

PRESENTA

DR. JOSÉ ANTONIO GARCÍA CUÉLLAR

TUTOR Y ASESORES:

DRA. ALEJANDRA RAMÍREZ VENEGAS

DRA. ALOISIA PALOMA HERNÁNDEZ MORALES

DR. NICOLÁS EDUARDO GUZMÁN BOUILLARD



CIUDAD DE MÉXICO, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**SECRETARÍA DE SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA**

**INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
"ISMAEL COSÍO VILLEGAS"
NEUMOLOGÍA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

DR. JUAN CARLOS VÁZQUEZ GARCÍA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA.
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE NEUMOLOGÍA.

DRA. MARGARITA FERNÁNDEZ VEGA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA.

**DRA. MARÍA DEL CARMEN CANO
SALAS**
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
POSGRADO.

DRA. ALEJANDRA RAMÍREZ VENEGAS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN EN TABAQUISMO Y EPOC, INER.

ABREVIATURAS Y SIGLAS USADAS

EPOC: ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA

CT: TOMOGRAFIA COMPUTRIZADA

GOLD: GLOBAL INITIATIVE CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

TAP: TRONCO DE LA ARTERIA PULMONAR

AA: AORTA ASCENDENTE

HP: HIPERTENSIÓN PULMONAR

ABDD: ÁREA DE BAJA DENSIDAD PULMÓN DERECHO

ABDI: ÁREA DE BAJA DENSIDAD PULMÓN IZQUIERDO

ABDT: ÁREA DE BAJA DENSIDAD PULMÓN TOTAL

VT: VOLUMEN TOTAL

VI: VOLUMEN PULMÓN IZQUIERDO

VD: VOLUMEN PULMÓN DERECHO

LSI: LÓBULO SUPERIOR IZQUIERDO

LSD: LÓBULO SUPERIOR DERECHO

GP: GROSOR DE LA PARED

PPE: PATRÓN PREDOMINANTE DE ENFISEMA

LPE: LOCALIZACIÓN PREDOMINANTE DE ENFISEMA

HM: HALLAZGOS MORFOLÓGICOS

AA: ATRAPAMIENTO AÉREO (CUALITATIVO)

DLCO: DIFUSIÓN DE MONOXIDO DE CARBONO

VEF1 LTS PRE: VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO EN EL PRIMER
SEGUNDO PREVIO A BRONCODILATADOR

VEF1LTS POST: VOLUMEN ESPIRATORIO FORZADO EN EL PRIMER
SEGUNDO POSTERIOR A BRONCODILATADOR

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|----|
| INTRODUCCIÓN..... | 5 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 9 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 9 |
| HIPÓTESIS..... | 10 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 10 |
| Objetivos secundarios..... | 10 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 11 |
| RESULTADOS..... | 15 |
| DISCUSIÓN..... | 22 |
| CONCLUSIONES..... | 23 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 24 |

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa un reto en el sector salud a nivel mundial, es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. La EPOC es la cuarta causa de muerte a nivel mundial pero para el año 2020 se espera que sea la tercera causa. En el 2012 más de 3 millones de personas (6% de la población mundial) murió por esta enfermedad. ^{1,2}

La EPOC es una enfermedad de gran mortalidad, morbilidad, impacto social y económico en salud, no sólo en nuestro país, sino en el ámbito internacional. Las causas de esta enfermedad están bien reconocidas, siendo el tabaquismo quien la produce en mayor proporción, y en menor frecuencia (pero no menos importante), la exposición a humo de biomasa al cocinar o calentar la casa. Está descrito que la EPOC secundaria a humo de biomasa constituye una tercera parte de todos los casos en cohortes de EPOC, y aproximadamente un 2% en estudios de prevalencia en población general (sin exposición a humo de tabaco). ³

La afección clínica de los pacientes con EPOC por humo de leña es diferente a la descrita en pacientes por tabaquismo, siendo más frecuente la afección de la vía aérea, con mayor proporción de síntomas como disnea, tos y expectoración (fenotipo “de vía aérea”), mayor frecuencia de exacerbaciones, y mayor afección en la calidad de vida y sin enfisema o mínima proporción de enfisema. Mientras que los pacientes con EPOC por exposición a biomasa pueden presentar más características del fenotipo asma-EPOC o síndrome de sobre posición asma-EPOC (ACOS), los pacientes de EPOC por tabaquismo presentan principalmente el fenotipo de enfisema. La diferencia clínica más relevante entre el fenotipo de pacientes con EPOC por tabaquismo (enfisematoso) vs EPOC secundario a humo de leña (vía aérea o ACOS) es la sintomatología, y dado que es más frecuente el fenotipo de vía aérea en este último grupo, tienen más riesgo de exacerbaciones. ^{4,5}

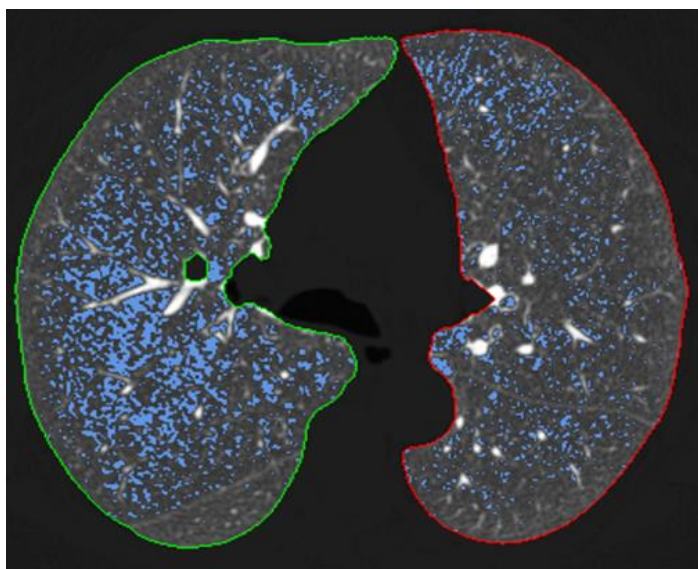
La densitometría pulmonar evalúa junto con la tomografía computarizada la atenuación de los rayos X en el tejido pulmonar, reflejo tanto el grado de insuflación como las anomalías estructurales pulmonares que implican modificaciones en la atenuación del tejido pulmonar. Las anomalías estructurales pueden provocar una atenuación disminuida como típicamente ocurre en el enfisema o enfermedad quística pulmonar, pero una atenuación incrementada se verá en la fibrosis pulmonar.⁶

La densitometría pulmonar se refiere a medir la densidad del pulmón esto en base a la propiedad que tiene el tejido pulmonar para atenuar variablemente los rayos X, pero implica un conjunto de problemas tecnológicos y metodológicos.⁶

Mientras que la densitometría pulmonar se basa en el valor de la densidad de cada voxel pulmonar por sí solo, el análisis de la textura también considera la relación espacial entre los valores de la densidad de los voxels adyacentes.

La evaluación visual cualitativa de la reconstrucción axial, coronal o sagital de la TC es la base para la detección y clasificación de las anomalías estructurales fundamentalmente por la densidad pulmonar aumentada o disminuida. Esta evaluación visual debe realizarse antes de realizar una densitometría ya que disminuye el riesgo de una falsa interpretación. Sin embargo la densitometría pulmonar puede reemplazar la calificación visual para severidad y extensión de los cambios pulmonares.

La evaluación inicial es cualitativa, se llama máscara de densidades, como se observa en la siguiente imagen.



La densitometría pulmonar tiene 5 ventajas sobre la evaluación visual semicuantitativa de las alteraciones pulmonares. La evaluación visual es subjetiva y dependiente de la experiencia del observador y en general muestra una reproducibilidad interobservador de leve a moderada para enfisema, fibrosis pulmonar incluyendo en panal de abeja y linfangioleiomiomatosis, así como la evaluación del atrapamiento de aire en las enfermedades de las vías aéreas pequeñas. Por el contrario no hay una diferencia significativa en la lectura de una densitometría entre evaluadores expertos contra no expertos. Por lo que la mejor reproducibilidad de la densitometría CT podría permitir intrínsecamente una evaluación más sensible de los cambios pulmonares difusos que la evaluación visual semicuantitativa.

La densitometría pulmonar permite una evaluación automática o semi-automática completa sin dejar espacios vacíos, ya que permite observar muestras de 1mm de grosor sea en secciones contiguas o superpuestas y además se obtiene en segundos en una inspiración única. Gracias a la segmentación automática o semi-automática del tejido pulmonar y al insignificante tiempo que le toma al software detectar la densidad es más rápido que la evaluación visual.^{7,14}

Las mediciones de la densidad pulmonar en una maniobra de inspiración muestran una mejor correlación que la evaluación visual cuantitativa en el enfisema pulmonar. Las mediciones de densidad pulmonar generalmente se correlacionan con los resultados en las pruebas de función pulmonar (espirometría, determinación de volúmenes estáticos pulmonares y capacidad de difusión para monóxido de carbono).

Las mediciones de densidad pulmonar generalmente se correlacionan con los resultados en las pruebas de función pulmonar (espirometría, determinación de volúmenes estáticos pulmonares y capacidad de difusión para monóxido de carbono. Goddard et al. desarrolló un sistema visual de puntuación para enfisema al estimar la cantidad en cortes axiales de la tomografía de tórax y mostro fuerte asociación con el flujo de aire obstrucción y con muestras histológicas.^{7,8}

Existen técnicas automatizadas para segmentar el parénquima pulmonar y cuantificar el enfisema consiste en análisis de densidad al parénquima pulmonar y establecer un umbral de baja atenuación del cual los vóxeles identifican enfisema.⁹

El estudio COPD gene mostró una fuerte correlación negativa entre% LAA <-950 y volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1), y demostró un aumento del enfisema con un empeoramiento de la severidad de GOLD.^{10,11}

La densidad de las áreas de enfisema representadas en la tomografía computarizada (TC) generalmente varía de -900 a -1024 UH. Por lo tanto, una forma directa de la evaluación cuantitativa del grado de enfisema es calcular las áreas de baja atenuación bajo un umbral específico. Originalmente, Müller et al. Sugirieron un umbral de -910 HU para este análisis de densidad. Más tarde, Gevenois et al. explicaron que un umbral de -950 HU se correlacionó más estrechamente con las características macroscópicas patológicas del enfisema. Desde entonces, un umbral de -950 HU se ha usado comúnmente para el enfisema basado en la cuantificación de densidad. Sin embargo, recientemente, Madani et al. Sugirieron que un corte de -960HU o -970 HU pueden arrojar una evaluación más precisa del grado de enfisema. Por lo tanto, no hay consenso sobre el umbral óptimo para el enfisema basado en la densidad cuantificación.^{14,16} En relación con otras patologías, No hay evidencia del papel que desempeña el enfisema en el desarrollo de hipertensión pulmonar, aún no se ha encontrado una correlación entre la arteria pulmonar presión (PAP) o elastancia, con cualquier cuantificación de la extensión del enfisema.¹⁵

En un análisis multivariado se demostró que el engrosamiento de la pared bronquial, observado mediante TAC; que incluya hipertrofia e hiperplasia de las glándulas parietales, agrandamiento de las células caliciformes, producción de moco e inflamación crónica, es el factor más asociado con la elevación de la presión arterial media de la arteria pulmonar, sin encontrar relación entre la extensión del enfisema, la hipoxia y la hipertensión pulmonar.^{10,11}

El atrapamiento aéreo determinado con UH igual o menor a -856 UH en fase espiratoria por TC presenta correlación con el FEF 25%-75% así como con el grosor del bronquio y aérea de la vía aérea. Se determino como atrapamiento -856 UH ya que el parénquima pulmonar tiene en promedio esa densidad por lo densidades más bajas podría reflejar atrapamiento.^{17, 20}

A nivel vascular, la relación de diámetro entre el tronco de la arteria pulmonar y la aorta ascendente (TAP / AA) fue mayor en pacientes con EPOC con hipertensión bronquial. A nivel bronquial, el engrosamiento de un bronquio estandarizado con un perímetro interno de 10 mm (WT Pi10) fue significativamente mayor en pacientes con EPOC con HP en comparación con aquellos sin HP.^{12,20}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La densitometría pulmonar es una herramienta de imagen con la cual se ha podido valorar cuantitativamente alteraciones en la estructura pulmonar correlacionándose de manera efectiva con pruebas de función pulmonar y calidad de vida.

No contamos con estudios en población mexicana para valorar y comparar la densitometría pulmonar con pruebas de función pulmonar.

Al no contar con el equipo en necesario en diferentes centros del país para realizar pruebas de función pulmonar, es importante determinar otras medidas diagnosticas ya que las patologías pulmonares como la EPOC están subdiagnosticadas lo que nos lleva a mayor morbilidad y mortalidad en nuestro país.

JUSTIFICACIÓN

En la población mexicana no se ha realizado un estudio de densitometría pulmonar para valorara alteración en la estructura pulmonar. El INER cuenta con un equipo novedoso de alta tecnología recién adquirido que permite evaluar de una forma más precisa las diferentes enfermedades que inciden en el pulmón.

Una de ellas es el enfisema, entidad que presentan en forma significativa los pacientes con EPOC que han fumado, además de los cambios en el grosor de la vía aérea que ocurren en la vía aérea, que también puede ser una manifestación de EPOC pero en pacientes que han estado expuestas a la biomasa.

Con la densitometría pulmonar se podrá obtener de manera cuantitativa la afección pulmonar y dar un seguimiento objetivo en caso de presentar progresión de la enfermedad.

También se podrá determinar si el enfisema es homogéneo o heterogéneo de manera más precisa y así determinar decisiones quirúrgicas.

Hipótesis:

- Los pacientes con EPOC por exposición a tabaco tienen mayor grado de enfisema evaluado por densitometría que los pacientes con EPOC por exposición a biomasa ; en cambio las pacientes con exposición por biomasa presentarán cambios predominantemente en el grosor de la vía aérea que los pacientes expuestos al tabaco y atrapamiento aéreo

Objetivo:

Primario:

Determinar el grado de enfisema medido por densitometría pulmonar en los pacientes con EPOC con factores de riesgo de tabaquismo y factor de riesgo por biomasa.

Secundario:

Evaluar el grado de enfisema por densitometría pulmonar en los pacientes con EPOC con fenotipo asma-EPOC y en los pacientes con fenotipo enfisema.

Evaluar el grado de grosor bronquial por la medición del grosor del bronquio del segmento (determinar).

Comparar las diferentes mediciones de densitometría pulmonar con la espirometría, DLCO, caminata de 6 minutos y cuestionarios de calidad de vida (CAT y St George) en pacientes con diagnóstico de Enfisema , con diagnóstico de atrapamiento aéreo fenotipo enfisema y con diagnóstico clínico de Enfisema o de Asma-EPOC.

MÉTODOS:

A) Lugar del estudio

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Dr. Ismael Cosío Villegas”. Será 1 solo centro, los pacientes serán aquellos pertenecientes a la Clínica de EPOC y a la Cohorte de pacientes con EPOC del Departamento de Investigación en EPOC y Tabaquismo.

B) Descripción de la población de estudio

Pacientes con diagnóstico de EPOC que pertenezcan a la Cohorte de la Clínica de EPOC, con el antecedente de al menos una exacerbación el año previo (medido por uso de antibiótico y/o esteroide oral), y que tengan como factor de riesgo un índice tabáquico de ≥ 10 paquetes/año o un índice de exposición a humo de leña ≥ 100 horas/año.

C) Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión:

- Edad 40-80 años
- Hombres o mujeres (en edad no fértil, no embarazadas o con uso de anticoncepción efectiva)
- Pacientes con diagnóstico de EPOC de acuerdo a los lineamientos GOLD 2017, secundario a exposición al humo de leña o tabaco, con un VEF1 $\geq 30\%$.
- Índice de exposición a humo de leña (IEHL) \geq a 100 hrs/año, o índice de tabaquismo \geq a 10 paquetes/año.
- Con al menos 1 exacerbación en el último año
- Con posibilidad de asistir a todas las visitas del estudio
- Que puedan realizar las pruebas de función pulmonar satisfactoriamente
- Sin contraindicaciones para alguna prueba de función pulmonar o de ejercicio
- Sin contraindicación para realizar densitometría pulmonar

- EPOC estable (sin historia de exacerbaciones en las últimas 4 semanas previas a la inclusión).

Criterios de Exclusión:

- Alergia o intolerancia a alguno de los medicamentos del estudio.
- Embarazo o lactancia.
- Historia de asma en la infancia, bronquiectasias clínicamente significativas, tuberculosis, exacerbación reciente de EPOC o infección respiratoria o anomalía cardiovascular que contraindique las pruebas de función pulmonar.
- Pacientes con sospecha de cáncer a cualquier nivel.

Procedimientos y definiciones operacionales:

- a. Medición de Espirometría simple y con broncodilatador:** Se realizará en un equipo NDD EasyOne Pro LAB (ndd Medical Technologies, Zurich, Suiza), por medio de espirometría ultrasónica, siguiendo el procedimiento recomendado por el estándar unificado ATS/ERS 2005; se usarán las ecuaciones de referencia de Pérez-Padilla y cols. del estudio PLATINO, los cuales son muy similares a los descritos para mexico-americanos del estudio NHANES III.
- b. Medición de Difusión de Monóxido de Carbono:** Se realizará en un equipo NDD EasyOne Pro LAB (ndd Medical Technologies, Zurich, Suiza), siguiendo el procedimiento recomendado por el estándar unificado ATS/ERS 2005.
- c. Caminata de 6 Minutos:** Esta se realizará en un pasillo dedicado para esta prueba en el DITABE, de 30 metros de largo y marcado cada metro. La prueba se hace siguiendo los estándares unificados del consenso ATS/ERS 2014 por Holland y cols.
- d. Fenotipo predominante enfisema:** El fenotipo enfisema se definirá a través de la tomografía. El enfisema se determinará a través del porcentaje de voxels pulmonares con atenuación $>$ a -950 unidades hounsfield

durante la inspiración. Si el valor excede a más del 10% de enfisema, se considera fenotipo enfisema predominante.

- e. **Fenotipo predominante de vía aérea** .Será evaluado por tomografía, a la inspiración, si el enfisema es menor del 5% , se considerará fenotipo de vía aérea o atrapamiento aéreo. Además puede o no presentar atrapamiento aéreo evaluado por la presencia de patrón en mosaico y presencia de engrosamiento peribronquial

- f. **Fenotipo EPOC-Asma:** Criterios mayores: reversibilidad > 400 ml y 15%, e historia pasada de asma. Criterios menores: presencia de eosinófilos >3%,, aumento de IgE>100 ui; reaversibilidad en dos pruebas >200 ml y 12%; La presencia de un criterio mayor o dos criterios menores define fenotipo EPOC-Asma

- g. **Cuestionario respiratorios de St George** Se usará el cuestionario traducido al español por Ferrer y cols, en 1993

- h. **Tomografía:** todas las tomografías serán realizados con SIEMENS SOMATOM definition AS. Serán realizados con protocolo 1-c-49-17, en fase simple , técnica helicoidal ,120 KV, 160 mAs ajustados a dosis por peso del paciente en fase inspiratoria y espiratoria forzada , la reconstrucción se realiza con un corte de 0.6 mm con ventana para mediastino , kernel 120 f homogéneo y ventana para polución con kernel de B 45 f . Además se realizara adquisición secuencial con alta resolución k120 , mAs 240 , con kernel de 70 H , cortes de 0.6 mm con intervalos de 1.5 cm.

- i. **El post -proceso con syngo . via pulmo 3D se cuantificará :**
 - 1. porcentaje de baja densidad: porcentaje de voxels igual o menor a -950 UH en inspiración en TC.

2. porcentaje de aire atrapado: porcentaje de voxels igual o menor a -856 UH en espiración en TC.
3. índice de enfisema : % de area de baja densidad/ volumen pulmonar , de hemitorax izquierdo hemitorax derecho y total
4. volumen en inspiración de cada hemitorax
5. grosor de la pared bronquial del bronquio del segmento apical derecho y del bronquio apico -posterior izquierdo.

RESULTADOS

Volumetría en fase inspiratoria, porcentaje de enfisema e índice de enfisema

| <i>N</i> | <i>EDAD</i> | GENERO | VT | VD (ml) | VI (ml) | % ABD total | % ABD D | %ABD I | IE |
|-----------------|--------------------|--------|------|---------|---------|-------------|---------|--------|------|
| 1 | 64 | F | 3303 | 1740 | 1564 | 14.5 | 15.9 | 13 | 4.38 |
| 2 | 71 | F | 4735 | 2487 | 2248 | 20.3 | 20.1 | 20.5 | 4.28 |
| 3 | 71 | M | 6177 | 3029 | 3148 | 26.8 | 26.6 | 27 | 4.33 |
| 4 | 76 | M | 6360 | 3177 | 3183 | 27.9 | 28.6 | 27.3 | 4.38 |
| 5 | 76 | F | 3149 | 2177 | 972 | 10.8 | 10.9 | 10.5 | 3.42 |
| 6 | 67 | F | 3946 | 2056 | 1890 | 22.1 | 20.9 | 23.3 | 5.62 |
| 7 | 69 | F | 4537 | 2395 | 2142 | 21.5 | 23.6 | 19.1 | 4.73 |
| 8 | 65 | M | 5965 | 3197 | 2768 | 22.5 | 22.2 | 22.8 | 3.77 |
| 9 | 70 | F | 4861 | 2703 | 2158 | 16.8 | 17.4 | 16.2 | 3.45 |
| 10 | 72 | F | 1833 | 1033 | 800 | 0.8 | 0.9 | 0.5 | 0.43 |

Volumetría espiratoria y porcentaje de atrapamiento aéreo

| <i>N</i> | <i>EDAD</i> | GENERO | VT | VD (ml) | VI (ml) | % ABD total | % ABD D | %ABD I |
|-----------------|--------------------|--------|------|---------|---------|-------------|---------|--------|
| 1 | 64 | F | 3302 | 1736 | 1566 | 45.8 | 47.4 | 43.9 |
| 2 | 71 | F | 3935 | 2069 | 1866 | 55.6 | 54.6 | 56.8 |
| 3 | 71 | M | 4450 | 4450 | 2254 | 66 | 64.7 | 67.3 |
| 4 | 76 | M | 5366 | 2763 | 2603 | 62.5 | 63.8 | 61.1 |
| 5 | 76 | F | 1671 | 927 | 744 | 20.1 | 21.5 | 18.5 |
| 6 | 67 | F | 2812 | 1478 | 1334 | 52.4 | 52 | 52.7 |
| 7 | 69 | F | 2949 | 1563 | 1386 | 37.1 | 40.9 | 32.7 |
| 8 | 65 | M | 2951 | 1578 | 1372 | 29.8 | 29.6 | 30 |
| 9 | 70 | F | 3387 | 1950 | 1437 | 40.9 | 44.5 | 36 |
| 10 | 72 | F | 1457 | 787 | 670 | 3.4 | 3.7 | 3 |

Grosor de la vía aérea

| N | LSD GP (mm) | LSI GP (mm) |
|----|-------------|-------------|
| 1 | 1.49 | 1.99 |
| 2 | 0.97 | 1.73 |
| 3 | 1.31 | 1.32 |
| 4 | 1.6 | 1.63 |
| 5 | 1.31 | 1.36 |
| 6 | 1.04 | 1.22 |
| 7 | 1.85 | 1.64 |
| 8 | 1.29 | 1.55 |
| 9 | 1.23 | 1.74 |
| 10 | 1.62 | 1.23 |

Porcentaje de enfisema en relación con factor de exposición

| N | VT | % ABD total | IT | IEHL |
|----|------|-------------|-----|------|
| 1 | 3303 | 14.5 | | 120 |
| 2 | 4735 | 20.3 | | 220 |
| 3 | 6177 | 26.8 | 141 | |
| 4 | 6360 | 27.9 | 2.5 | 100 |
| 5 | 3149 | 10.8 | | 408 |
| 6 | 3946 | 22.1 | | 1344 |
| 7 | 4537 | 21.5 | 90 | |
| 8 | 5965 | 22.5 | 180 | |
| 9 | 4861 | 16.8 | 20 | |
| 10 | 1833 | 0.8 | | 342 |

Hallazgos morfológicos

| <u>N</u> | PPE | LPE | HM | AA |
|----------|--|-----------------------|--|----|
| 1 | CENTRIOBULILLAR, PARACEPTAL | LOBULOS SUPERIORES | PARCHES EN VIDRIO DESPULIDO, PATRON EN MOSAICO,TRAQUEOMALACIA | SI |
| 2 | PANLOBULAR | LOBULOS SUPERIORES | NO | NO |
| 3 | CENTRIOBULILLAR | LOBULOS INFERIORES | NO | NO |
| 4 | CENTRIOBULILLAR | LOBULOS INFERIORES | TRAQUEA EN SABLE, ATELECTASIA CICATRIZAL LOBULO SUPERIOR DERECHO | SI |
| 5 | CENTRIOBULILLAR | LOBULOS SUPERIORES | PATRON NODULAR CENTRIOBULILLAR EN LOBULOS SUPERIORES | SI |
| 6 | CENTRIOBULILLAR | LOBULOS INFERIORES | ATELECTASIAS LINEALES | SI |
| 7 | PANLOBULILLAR, PARACEPTAL | LOBULOS SUPERIORES | HERNIA HIATAL | SI |
| 8 | CENTRIOBULILLAR LOBULOS SUPERIORES | LOBULOS SUPERIORES | TRAQUEA EN SABLE | SI |
| 9 | CENTRIOBULILLAR LOBULOS SUPERIORES | LOBULOS SUPERIORES | PATRON NODULAR CENTRIOBULILLAR LSI | NO |
| 10 | SIN ENFISEMA | LOBULOS INFERIORES | PANALIZACION EN LOBULOS SUPERIORES, BRONQUIOLECTASIAS, PARCHES DE VIDRIO DESLUSTRADO | SI |

| N | VT | % ABD total | IE | Eos% | Eosabs | IgE |
|----|------|-------------|------|------|--------|------|
| 1 | 3303 | 14.5 | 4.38 | 1.8 | 0.5 | 42.8 |
| 2 | 4735 | 20.3 | 4.28 | 6 | 0.5 | 7.75 |
| 3 | 6177 | 26.8 | 4.33 | 1.6 | 0.1 | 116 |
| 4 | 6360 | 27.9 | 4.38 | 0.9 | 0.1 | 5.39 |
| 5 | 3149 | 10.8 | 3.42 | 0.3 | 0 | 133 |
| 6 | 3946 | 22.1 | 5.62 | 2.3 | 0.1 | 179 |
| 7 | 4537 | 21.5 | 4.73 | 1 | 0.1 | <5 |
| 8 | 5965 | 22.5 | 3.77 | 0.5 | 0.1 | 16.2 |
| 9 | 4861 | 16.8 | 3.45 | 6.5 | 0.4 | 63.2 |
| 10 | 1833 | 0.8 | 0.43 | 1.1 | 0.1 | 381 |

| N | VT | % ABD total | IE | Exacerbaciones ultimo año |
|----|------|-------------|------|---------------------------|
| 1 | 3303 | 14.5 | 4.38 | 1 |
| 2 | 4735 | 20.3 | 4.28 | 1 |
| 3 | 6177 | 26.8 | 4.33 | 0 |
| 4 | 6360 | 27.9 | 4.38 | 1 |
| 5 | 3149 | 10.8 | 3.42 | 0 |
| 6 | 3946 | 22.1 | 5.62 | 0 |
| 7 | 4537 | 21.5 | 4.73 | 1 |
| 8 | 5965 | 22.5 | 3.77 | 1 |
| 9 | 4861 | 16.8 | 3.45 | 0 |
| 10 | 1833 | 0.8 | 0.43 | 3 |

| N | % ABD total | Exacerbacionesultimoño | Oxigenoterapia | TerapiaHabitual |
|----|-------------|------------------------|----------------|-----------------|
| 1 | 45.8 | 1 | 1 | 4 |
| 2 | 55.6 | 1 | 1 | 4 |
| 3 | 66 | 0 | 0 | 4 |
| 4 | 62.5 | 1 | 0 | 0 |
| 5 | 20.1 | 0 | 0 | 3 |
| 6 | 52.4 | 0 | 0 | 4 |
| 7 | 37.1 | 1 | 0 | 4 |
| 8 | 29.8 | 1 | 1 | 4 |
| 9 | 40.9 | 0 | 1 | 4 |
| 10 | 3.4 | 3 | 0 | 0 |

| N | VT | % ABD total | IE | DLCOpred | C6M | VEF1ItsPRE | VEF1ItsPOST |
|----|------|-------------|------|----------|-------|------------|-------------|
| 1 | 3303 | 14.5 | 4.38 | 45 | 333 | 0.78 | 0.84 |
| 2 | 4735 | 20.3 | 4.28 | 59 | 300 | 0.86 | 0.78 |
| 3 | 6177 | 26.8 | 4.33 | 92 | 392 | 1.09 | 1.27 |
| 4 | 6360 | 27.9 | 4.38 | 91 | 271 | 0.62 | 0.7 |
| 5 | 3149 | 10.8 | 3.42 | 84 | 311 | 1.01 | 1.77 |
| 6 | 3946 | 22.1 | 5.62 | 87 | 294 | 0.59 | 0.68 |
| 7 | 4537 | 21.5 | 4.73 | 72 | 90 | 0.8 | 0.95 |
| 8 | 5965 | 22.5 | 3.77 | 57 | 510 | 1.77 | 1.4 |
| 9 | 4861 | 16.8 | 3.45 | 33 | 359.5 | 0.85 | 1.09 |
| 10 | 1833 | 0.8 | 0.43 | | 240 | 1.19 | 1.27 |

| N | VT | % ABD total | IE | CAT | SGRQ |
|----|------|-------------|------|-----|--------|
| 1 | 3303 | 14.5 | 4.38 | 8 | 47 |
| 2 | 4735 | 20.3 | 4.28 | 17 | 42 |
| 3 | 6177 | 26.8 | 4.33 | 6 | 9 |
| 4 | 6360 | 27.9 | 4.38 | 14 | 27 |
| 5 | 3149 | 10.8 | 3.42 | 22 | 63 |
| 6 | 3946 | 22.1 | 5.62 | 16 | 34 |
| 7 | 4537 | 21.5 | 4.73 | 14 | 55 |
| 8 | 5965 | 22.5 | 3.77 | 83 | 5 |
| 9 | 4861 | 16.8 | 3.45 | 17 | 24.804 |
| 10 | 1833 | 0.8 | 0.43 | 16 | 38 |

| N | % ABD total | DLCOpred | C6M | VEF1ltsPRE | VEF1ltsPOST |
|----|-------------|----------|-------|------------|-------------|
| 1 | 45.8 | 45 | 333 | 0.78 | 0.84 |
| 2 | 55.6 | 59 | 300 | 0.86 | 0.78 |
| 3 | 66 | 92 | 392 | 1.09 | 1.27 |
| 4 | 62.5 | 91 | 271 | 0.62 | 0.7 |
| 5 | 20.1 | 84 | 311 | 1.01 | 1.77 |
| 6 | 52.4 | 87 | 294 | 0.59 | 0.68 |
| 7 | 37.1 | 72 | 90 | 0.8 | 0.95 |
| 8 | 29.8 | 57 | 510 | 1.77 | 1.4 |
| 9 | 40.9 | 33 | 359.5 | 0.85 | 1.09 |
| 10 | 3.4 | | 240 | 1.19 | 1.27 |

| N | % ABD total | CAT | SGRQ |
|----|-------------|-----|--------|
| 1 | 45.8 | 8 | 47 |
| 2 | 55.6 | 17 | 42 |
| 3 | 66 | 6 | 9 |
| 4 | 62.5 | 14 | 27 |
| 5 | 20.1 | 22 | 63 |
| 6 | 52.4 | 16 | 34 |
| 7 | 37.1 | 14 | 55 |
| 8 | 29.8 | 83 | 5 |
| 9 | 40.9 | 17 | 24.804 |
| 10 | 3.4 | 16 | 38 |

| N | Eos% | Eosabs | IgE | Exacerbacionesultimoañ | Oxigenoterapia | TerapiaHabitual |
|----------|-------------|---------------|------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------|
| 1 | 1.8 | 0.5 | 42.8 | 1 | 1 | 4 |
| 2 | 6 | 0.5 | 7.75 | 1 | 1 | 4 |
| 3 | 1.6 | 0.1 | 116 | 0 | 0 | 4 |
| 4 | 0.9 | 0.1 | 5.39 | 1 | 0 | 0 |
| 5 | 0.3 | 0 | 133 | 0 | 0 | 3 |
| 6 | 2.3 | 0.1 | 179 | 0 | 0 | 4 |
| 7 | 1 | 0.1 | <5 | 1 | 0 | 4 |
| 8 | 0.5 | 0.1 | 16.2 | 1 | 1 | 4 |
| 9 | 6.5 | 0.4 | 63.2 | 0 | 1 | 4 |
| 10 | 1.1 | 0.1 | 381 | 3 | 0 | 0 |

| N | LSD GP (mm) | LSI GP (mm) | DLCOpred | C6M | VEF1ItsPRE | VEF1ItsPOST |
|----------|--------------------|--------------------|-----------------|------------|-------------------|--------------------|
| 1 | 1.49 | 1.99 | 45 | 333 | 0.78 | 0.84 |
| 2 | 0.97 | 1.73 | 59 | 300 | 0.86 | 0.78 |
| 3 | 1.31 | 1.32 | 92 | 392 | 1.09 | 1.27 |
| 4 | 1.6 | 1.63 | 91 | 271 | 0.62 | 0.7 |
| 5 | 1.31 | 1.36 | 84 | 311 | 1.01 | 1.77 |
| 6 | 1.04 | 1.22 | 87 | 294 | 0.59 | 0.68 |
| 7 | 1.85 | 1.64 | 72 | 90 | 0.8 | 0.95 |
| 8 | 1.29 | 1.55 | 57 | 510 | 1.77 | 1.4 |
| 9 | 1.23 | 1.74 | 33 | 359.5 | 0.85 | 1.09 |
| 10 | 1.62 | 1.23 | | 240 | 1.19 | 1.27 |

| N | LSD GP (mm) | LSI GP (mm) | CAT | SGRQ |
|----------|--------------------|--------------------|------------|-------------|
| 1 | 1.49 | 1.99 | 8 | 47 |
| 2 | 0.97 | 1.73 | 17 | 42 |
| 3 | 1.31 | 1.32 | 6 | 9 |
| 4 | 1.6 | 1.63 | 14 | 27 |
| 5 | 1.31 | 1.36 | 22 | 63 |
| 6 | 1.04 | 1.22 | 16 | 34 |
| 7 | 1.85 | 1.64 | 14 | 55 |
| 8 | 1.29 | 1.55 | 83 | 5 |
| 9 | 1.23 | 1.74 | 17 | 24.804 |
| 10 | 1.62 | 1.23 | 16 | 38 |

DISCUSIÓN

Se reclutaron 10 pacientes en los de los cuales 5 pacientes tenían exposición a humo de leña y 5 pacientes con consumo de tabaco (de acuerdo a los criterios de inclusión).

Los dos pacientes con mayor volumen total pulmonar calculados por densitometría fueron los pacientes con tabaquismo así como porcentaje de baja atenuación en fase inspiratoria (enfisema), mientras que la paciente con menor volumen total pulmonar fue paciente con exposición de humo de leña.

También los porcentajes más altos de baja atenuación en fase espiratoria lo que traduce atrapamiento aéreo fueron los pacientes con tabaquismo.

Los dos pacientes que mostraron mayor grosor de la pared en la vía aérea fueron pacientes con exposición a humo de leña en el lóbulo superior izquierdo. El paciente con mayor grosor en la pared de la vía aérea en el lóbulo superior derecho consumo de tabaco.

El paciente con mayor índice de enfisema (la relación del volumen total con el porcentaje de enfisema) fue una paciente con la mayor exposición a humo de leña.

El paciente con mayor porcentaje de baja atenuación en fase inspiratoria lo que representa el porcentaje de enfisema así como ser de los pacientes con mayor grosor de la vía aérea es un paciente con exposición a humo de leña (el cual no fue el paciente con la mayor exposición) y un índice tabáquico.

Dos pacientes con mayor atrapamiento aéreo presento tráquea en sable, enfisema centrilobulillar y predominio en lóbulos inferiores.

Por método cuantitativo se apreció un porcentaje de atrapamiento aéreo (porcentaje de baja atenuación en fase espiratoria) situación que por método cualitativo se observo en el 70% de los pacientes.

El paciente con menor volumen pulmonar presento mayor número de exacerbaciones. Cabe recalcar que esta paciente presenta mayor grosor de la vía aérea en el lóbulo superior derecho.

Le mayor valor en la prueba de difusión de monóxido de carbono fue en pacientes con exposición a tabaco y mayor porcentaje de enfisema, estos pacientes presentan el volumen pulmonar mas alto, ambos mayor a 6 litros.

En la caminata de 6 minutos el paciente que presento menor distancia (90 metros) fue la paciente con mayor índice de enfisema y el mayor grosor de la vía aérea en el lóbulo superior derecho. El paciente con mayor puntaje en la escala de Saint George presento menor porcentaje de enfisema y menor volumen pulmonar. También este paciente presento menor porcentaje de atrapamiento

aéreo sin exacerbaciones en la espirometría presento mayor respuesta a broncodilatador en FEV 1 ; este paciente tiene exposición a humo de leña.

De los pacientes con mayor grosor de la vía aérea presentaron menor respuesta a broncodilatador en porcentaje de FEV1 y menor difusión de monóxido de carbono.

CONCLUSIONES

La densitometría pulmonar puede ser una herramienta importante y moderna para evaluar cuantitativamente el enfisema pulmonar así como determinar grosor de la vía aérea.

Nueve de los diez pacientes se pudo observar que presentan enfisema independiente mente del factor exposicional (tabaco o humo de leña).

Se pudo observar que en paciente con mayor índice de enfisema puede estar relacionado con exposición a humo de leña con IEHL elevado

También se observo que los pacientes con mayor porcentaje de enfisema conservan adecuada difusión de monóxido de carbono , sin embargo esto es relacionado con el volumen pulmonar que presentan que es mayor a 6 litros, en un futuro esto podría explicar por que pacientes con enfisema pueden presentar pruebas de función respiratoria dentro de la normalidad .

Se puede corroborar que los pacientes con exposición a humo de leña presentan mayor grosor de la vía aérea

El mayor porcentaje de enfisema se observo en el paciente con índice tabáquico y el índice de exposición de humo de leña , cabe destacar que presento IT no significativo así como el menor IEHL(100 horas-año), esto podrá modificar los índices de exposición en caso de presentar ambos factores de riesgo.

En este estudio piloto se ha intentado determinar de manera cuantitativa los cambios en el parénquima pulmonar (enfisema, grosor de la vía aérea) y así relacionarlos con pruebas de función pulmonar. Es necesario aumentar la cantidad de sujetos para este estudio para confirmar o descartar los datos comentados en la discusión.

Posteriormente al continuar con este método diagnostico se podrá inclusive averiguar algunas otras característica y relaciones estructurales que podrán determinar el manejo y pronostico de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1.-Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380 (9859):2095-128.

2.-Mathers CD, Loncar D, Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* 2006;3(11):e442.

3.-Moran-Mendoza, O., Pérez-Padilla, J. R., Salazar-Flores, M., & Vazquez-Alfaro, F. (2008). Wood smoke-associated lung disease: A clinical, functional, radiological and pathological description. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 12(9), 1092–1098.

4.-Rivera, R. M., Cosio, M. G., Ghezzi, H., Salazar, M., & Pérez-Padilla, R. (2008). Comparison of lung morphology in COPD secondary to cigarette and biomass smoke. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 12(8), 972–977.

5.Caballero, A., Torres-Duque, C. A., Jaramillo, C., Bolívar, F., Sanabria, F., Osorio, P., Maldonado, D. (2008). Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest*, 133(2), 343–349.

6.Mario Mascalchi, Gianna Camiciottoli, Stefano Diciotti. Lung densitometry: why, how and when. *J Thorac Dis* 2017;9(9):3319-3345.

7. Martinez CH, Chen YH, Westgate PM et al (2012) Relationship between quantitative CT metrics and health status and BODE in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 67:399–406.

8.Goddard PR, Nicholson EM, Laszlo G, et al. Computed tomography in pulmonary emphysema. *Clin Radiol* 1982; 33: 379–387.

9.Ostridge and t.M.A. Wilkinson Present and future utility of computed tomography scanning in the assessment and management of COPD. *Eur Respir J* 2016; 48: 216–228 .

10.Dournes G., Laurent F., Coste F., , Dromer C., Blanchard E., Picard F., Baldacci F., Montaudo M., Girodet P. O., Marthan R., Berger P., Computed Tomographic

Measurement of Airway Remodeling and Emphysema Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease Correlation with Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 191, Iss 1, pp 63–70, Jan 1, 2015.

11. Wang, X., Duan, J., Yipeng Du, Shen, N. B., Yuana, H., Trapping volumetric measurement by multidetector CT in chronic obstructive pulmonary disease: Effect of CT threshold. *Med. Phys.* 40 (8), August 2013.

12. H. Koyama, 1y. Ohno. Three-dimensional airway lumen volumetry: comparison with bronchial wall area and parenchymal densitometry in assessment of airway obstruction in pulmonary emphysema. *The British Journal of Radiology*, 85 (2012), 1525–1532.

13. Gianna Camiciottoli, Edoardo Cavigli, Luca Grassi, Stefano Diciotti. Prevalence and correlates of pulmonary emphysema in smokers and former smokers. A densitometric study of participants in the ITALUNG trial. *Eur Radiol* (2009) 19: 58–66.

14. Edoardo Cavigli, Gianna Camiciottoli, Stefano Diciotti, Ilaria Orlandi, Cheti Spinelli, Eleonora Meoni, Luca Grassi. Whole-lung densitometry versus visual assessment of emphysema. *Eur Radiol* (2009) 19: 1686–1692.

15. Ginsburg SB, Lynch DA, Bowler RP, et al. Automated texture-based quantification of centrilobular nodularity and centrilobular emphysema in chest CT images. *Acad Radiol* 2012;19:1241-51.

16. Coxson HO, Rogers RM, Whittall KP, et al. A quantification of the lung surface area in emphysema using computed tomography. *Am J Respirat Crit Care Med*. 1999; 159:851–856.

17. David A. Lynch, MB, John H. M. Austin, MD, James C. Hogg, MD, PhD, Philippe A. Grenier, MD, Hans-Ulrich Kauczor, MD, Alexander A. Bankier, MD. CT-

Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society. *Radiology* 2015; 000:1–14.

18 .Carlos H. Martinez, Ya-Hong Chen, Phillip M. Westgate, Lyrica X. Liu, Susan Murray, Jeffrey L. Curtis, Barry J. Make, Ella A. Kazerooni, David A. Lynch, Nathaniel Marchetti , George R. Washko⁹, Fernando J. Martinez, and MeiLan K. Han. Relationship between Quantitative CT Metrics and Health Status and Bode in COPD. *Thorax*. 2012 May ; 67(5): 399–406.

19. Atsushi Nambu, Jordan Zach, Joyce Schroeder, Gongyoung Jin, , Song Soo Kim, Yu-IL Kim, Christina Schnell, Russell Bowler, and David A. Lynch. Quantitative computed tomography measurements to evaluate airway disease in chronic obstructive pulmonary disease: Relationship to physiological measurements, clinical index and visual assessment of airway disease. *Eur J Radiol*. 2016 November ; 85(11): 2144–2151.

20.. Washko GR, Criner GJ, Mohsenifar Z, Sciruba FC, Sharafkhaneh A, Make BJ, Hoffman EA, Reilly JJ. Computed tomographic-based quantification of emphysema and correlation to pulmonary function and mechanics. *COPD* 2008;5:177–186.