

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TOMOGRAFÍA  
COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN EN LA  
VALORACIÓN PREVIA AL TRASPLANTE PULMONAR

DANIEL BERNARDO PÉREZ ENGUIX

UNIVERSITAT DE VALENCIA  
Servei de Publicacions  
2007

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 3 d'  
Abril de 2007 davant un tribunal format per:

- D. Julio Marín Pardo
- D. José Cáceres Sirgo
- D. Ferràn Morell Brotad
- D. Antonio Mateo Navarro
- D. Antonio Ferrández Izquierdo

Va ser dirigida per:

D. Rafael Maximiliano Lloret Llorens

D<sup>a</sup>. Pilar Morales Marín

©Copyright: Servei de Publicacions  
Daniel Bernardo Pérez Enguix

---

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-6807-7

Edita: Universitat de València  
Servei de Publicacions  
C/ Artes Gráficas, 13 bajo  
46010 València  
Spain  
Telèfon: 963864115

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA  
FACULTAT DE MEDICINA I ODONTOLOGIA  
DEPARTAMENT DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

“RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA  
TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA  
RESOLUCIÓN EN LA VALORACIÓN PREVIA AL  
TRASPLANTE PULMONAR”

Presentada por:

■ Daniel Bernardo Pérez Enguix

Para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

Dirigida por los doctores:

■ Dr. Rafael Maximiliano Lloret Llorens

■ Dra. Pilar Morales Marín

**Dedicada a:**

**mis padres, Bernardo y Dora, por sus valores transmitidos**

**mi esposa, Amparo por su complicidad y comprensión**

**mis hijos, Andrea y Carles, por dar sentido a muchas cosas**

**mis hermanos, por todo lo compartido.**

**RAFAEL MAXIMILIANO LLORET LLORENS**, Doctor en Medicina, Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico de Adultos del Hospital Universitario La Fe de Valencia y Ex Profesor Asociado de Radiodiagnóstico del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina de Valencia

**PILAR MORALES MARÍN**, Doctora en Medicina, Médico Adjunto Neumólogo de la Unidad Funcional de Trasplante Pulmonar del Hospital Universitario La Fe de Valencia

CERTIFICAN:

Que el trabajo de investigación titulado **“RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN EN LA VALORACIÓN PREVIA AL TRASPLANTE PULMONAR”**, ha sido realizado, bajo nuestra dirección conjunta, por D. DANIEL BERNARDO PÉREZ ENGUIX, licenciado en Medicina y está preparado para su lectura y defensa como Tesis Doctoral, ante el tribunal correspondiente de la Universitat de València.

Y para que así conste, se presenta este certificado en Valencia, a nueve de Junio de dos mil seis.

Fdo: Dr. R. Maximiliano Lloret

Fdo: Dra. Pilar Morales

## **AGRADECIMIENTOS**

- A mis directores de tesis, Dr. Rafael Maximiliano Lloret Llorens y Dra. Pilar Morales Marín, porque cada uno a su manera, no han dejado de creer en la realización de este trabajo.
- A la Dra Pilar Morales cuya dedicación incondicional al campo del trasplante, junto a su calidad humana, sirve para que muchos pacientes recuperen la esperanza perdida. Gracias por todo...
- A los compañeros del servicio de Radiodiagnóstico, en especial a la sección de Tomografía Computarizada por ayudarme en la recogida de alguno de los casos y ser unos buenos colegas. Mención especial al Dr. Emilio Sifre al que considero mentor y amigo, y al Dr. Fernando Aparici su ayuda con el texto y ánimos constantes.
- Al excelente grupo humano de ATS, técnicos y auxiliares de la sección de Tomografía Computarizada que han soportado mis “humos”, buenos y malos durante todos estos años.
- Al Prof. Dr. Jose Manuel Tomás del departamento de Metodología de la Facultad de Psicología por sus análisis estadísticos y su paciencia con los datos (demasiados)
- A Navarro Impresores (Antonio) por las facilidades dadas.
- Gracias a Bruce Springsteen por componer y cantar de forma sublime.

¡¡ Va por ustedes!!

## LISTADO DE ABREVIATURAS EMPLEADAS EN EL TEXTO

AA: Aorta Ascendente

AD: Aorta Descendente

AFC: Alveolitis Fibrosante Criptogénica

AGM: Agammaglobulinemia

ANOVA: Análisis de Varianza

AP: Anatomía Patológica

APD: Arteria Pulmonar Derecha

API: Arteria Pulmonar Izquierda

APP: Arteria Pulmonar Principal

AP lobares/bronquios: Diámetro Arterias Pulmonares lobares en relación diámetro bronquios

APP/AA: Relación Arteria Pulmonar Principal con Aorta Ascendente

BQ: Bronquiectasias

BUL: Bullas

CEC: Circulación Extracorpórea

CON: Consolidación

DIST: Distress

DX: Diagnóstico

DT: Desviación típica

EIINTERLOB: Engrosamiento Intersticial Interlobular

EIINTRALOB: Engrosamiento Intersticial Intralobular

EIPBV: Engrosamiento Intersticial Peribronco-Vascular

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

ENF: Enfisema

EISUBPL: Engrosamiento Intersticial Subpleural

FEV1: Volumen Espiratorio Máximo después del primer segundo

FP: Fibrosis Pulmonar

FPI: Fibrosis pulmonar Idiopática

FQ: Fibrosis Quística

FVC: Capacidad Vital Forzada

HAP: Hipertensión Arterial Pulmonar

LG: Lígula

LID: Lóbulo Inferior Derecho

LII: Lóbulo Inferior Izquierdo

LM: Lóbulo Medio.

LPS: Lobulillo Pulmonar Secundario  
LSD: Lóbulo Superior Derecho  
LSI: Lóbulo Superior Izquierdo  
Mbeq: Megabequerels  
mCi: milicurios (1 mCi=37 Mbeq)  
N: muestra poblacional  
Nº: Número de orden  
Nr: Normal  
P: Patológico  
PA: Presión Arterial  
PAPs: Presión sistólica de la Arteria Pulmonar Principal  
PAPm: Presión media de la Arteria Pulmonar Principal.  
PET: Tomografía por Emisión de Positrones  
PD: Pulmón Derecho  
PI: Pulmón Izquierdo  
TC: Tomografía Computarizada  
TCAR: Tomografía Computarizada de Alta Resolución  
TXBP: Trasplante Bipulmonar  
TXP: Trasplante Pulmonar  
TXUP: Trasplante Unipulmonar  
UH: Unidades Hounsfield

## ÍNDICE GENERAL

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1.1 ANATOMÍA PULMONAR.....	3
1.1.1 Vías aéreas.....	3
1.1.2 Intersticio pulmonar.....	4
1.1.3 Sistema vascular, linfático y nervioso.....	6
1.1.4 Anatomía radiológica .....	8
1.2 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN (TCAR) ..	11
1.2.1 Generalidades, técnica y protocolo de estudio.....	11
1.2.2 Anatomía aplicada .....	17
1.2.3 Semiología en la TCAR .....	26
1.2.4 Empleo de la TCAR en los candidatos a TX .....	49
1.3 EL PULMÓN EN ESTADIO TERMINAL.....	92
1.4 EL CORAZÓN EN LA PATOLOGÍA PULMONAR.....	51
1.5 EL TRASPLANTE PULMONAR. INDICACIONES FRECUENTES.....	53
1.5.1 Enfisema.....	55
1.5.2 Fibrosis pulmonar idiopática .....	65
1.5.3 Fibrosis quística.....	72
1.5.4 Bronquiectasias .....	77
1.5.5 Hipertensión arterial pulmonar .....	84
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	<b>95</b>
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>97</b>
3.1 PACIENTES .....	97
3.2 TC/TCAR DE TÓRAX.....	98
3.2.1 Descripción del equipo.....	98
3.2.2 Valoración de signos de TCAR.....	99
3.2.3 Patologías pulmonares por TCAR.....	101
3.3 PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA .....	105
3.4 ESCINTIGRAFÍA ISOTÓPICA VENTILACION-PERFUSIÓN CON PERFUSIÓN CUANTIFICADA. ....	106
3.5 VALORACIÓN CARDIOLÓGICA .....	106
3.5.1 Equipos, valores de referencia y relaciones.....	106
3.6 VALORACIÓN ANATOMO-PATOLÓGICA .....	107
3.6.1 Procesado de muestras .....	107
3.6.2 Hallazgos y cuantificación.....	108

3.6.3 Correlaciones TCAR/AP .....	109
3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	112
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>116</b>
4.1 DATOS GENERALES LA POBLACIÓN.....	116
4.1.1 Análisis comparativo por patologías.....	117
4.2 SIGNOS DE TCAR .....	118
4.2.1 Análisis de las variables cualitativas por TCAR.....	118
4.2.2 Análisis de las variables cuantitativas por TCAR. ....	120
4.2.3 Cuantificación de patologías por TCAR .....	121
4.3 PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA .....	156
4.4 CORRELACIÓN TCAR-GAMMAGRAFÍA PERFUSIÓN-CIRUGÍA.....	157
4.5 CORRELACIÓN TCAR-VALORACIÓN CARDIOLÓGICA-ANATOMÍA PATOLÓGICA .....	158
4.6 PACIENTES NO TRASPLANTADOS .....	163
4.7 PACIENTES DE RIESGO QUIRÚRGICO “A PRIORI”.....	163
4.8 HALLAGOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA .....	165
4.8.1 Análisis de las variables cualitativas AP.....	165
4.8.2 Análisis de las variables cuantitativas AP .....	166
4.8.3 Correlaciones hallazgos AP-signos TCAR .....	168
4.8.4 Relación entre cuantificación AP-cuantificación TCAR .....	172
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>176</b>
5.1 GENERALIDADES .....	176
5.2 SIGNOS TCAR.....	177
5.2.1 Parénquima pulmonar.....	177
5.2.2 Mediastino y superficie pleural (variables cualitativas). ....	182
5.2.3 Cuantificación por patología con TCAR. ....	183
5.3 PRUEBAS FUNCIONALES .....	185
5.4 GAMMAGRAFÍA.....	186
5.5 PACIENTES CON HAP .....	187
5.6 PACIENTES TX-NO TX.....	190
5.7 PACIENTES DE “RIESGO A PRIORI” .....	192
5.8 HALLAZGOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.....	193
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>201</b>
<b>7. ANEXO 1 .....</b>	<b>202</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>207</b>

# INTRODUCCIÓN

## 1. INTRODUCCIÓN

España posee un sistema nacional de salud que ha permitido instaurar un programa de trasplante (TX) de órganos que es referente mundial. Está centralizado en la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) y es conocido como Modelo Español. El TX pulmonar (TXP) alcanza unas cifras que nos convierten en el sexto país europeo en actividad trasplantadora, estando proporcionalmente a la par con la actividad de otros países como Estados Unidos y Canadá<sup>1</sup>.

El TXP constituye un procedimiento válido para el tratamiento de pacientes con patología pulmonar en estadios terminales, una vez agotados los tratamientos conservadores<sup>2-9</sup>. El primer TXP se realizó en la Universidad de Mississippi por Hardy y colaboradores el 11 de Junio de 1963, en un paciente con enfermedad obstructiva crónica y carcinoma broncogénico<sup>10,11</sup>. En España, el primer TXP con éxito, se realizó en el Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona en febrero de 1990. Actualmente en nuestro país existen seis grupos de TXP en otros tantos hospitales de la red pública, uno de ellos en el Hospital Universitario La Fe de Valencia, cuya actividad arranca a principios de la década de los 90. A fecha de 31 de Diciembre de 2005 se han realizado un total de 289 procedimientos quirúrgicos entre TX pulmonares y cardiopulmonares.

Una de las limitaciones importantes en el desarrollo del TXP es la escasez de donantes válidos, debido en gran parte a las características del órgano en cuestión. El pulmón es un órgano frágil, en contacto con el exterior a través de la vía aérea, que resulta muchas veces dañado por sobreinfecciones en pacientes potencialmente donantes y por tanto intubados. Otro aspecto adicional es la frecuencia de traumatismos torácicos en donantes procedentes de accidentes de tráfico. Las condiciones de preservación pulmonar requieren la restricción de fluidos para disminuir el riesgo de edema pulmonar y la consiguiente alteración del intercambio gaseoso, lo que entra en conflicto con las condiciones de preservación de otros órganos (vg. riñones).

La radiología juega un papel fundamental en el manejo de todos estos pacientes, desde los estudios iniciales de viabilidad del donante y receptor, hasta el seguimiento evolutivo posttrasplante<sup>3,4,12</sup>. Sirva como referencia que la actividad radiológica global en pacientes incluidos en programas de TX abarca hasta un 4% de la labor asistencial del Servicio de Radiodiagnóstico en el Hospital Universitario La Fe<sup>13</sup>.

Las patologías subsidiarias de TXP pueden afectar a la vía aérea, al parénquima y/o a la vascularización pulmonar<sup>9</sup>. Las patologías "clásicas" son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) tipo enfisema, fibrosis pulmonar (FP) idiopática, fibrosis quística (FQ), bronquiectasias (BQ) e hipertensión arterial

pulmonar (HAP) idiopática. En todas ellas la radiografía simple de tórax (RX de tórax) en proyecciones pósterio-anterior y lateral, continúa siendo una exploración de primer orden. La tomografía computarizada (TC) permite un estudio más detallado, sobre todo en pacientes con patología pulmonar difusa, al eliminar la superposición de estructuras anatómicas. La TC se considera en la actualidad la prueba de imagen más válida para el estudio morfológico del pulmón. Se trata de un método no invasivo que permite la evaluación de la totalidad del parénquima sin las limitaciones de volumen tisular de la biopsia pulmonar a cielo abierto que obtiene información focal del pulmón<sup>14;15</sup>. La TC en conjunto, posee unos valores de sensibilidad y especificidad superiores a la RX de tórax<sup>16</sup>. La exploración mediante TC de tórax incluye un examen con técnica de alta resolución (TCAR) del propio parénquima pulmonar, definiendo el grado y distribución de la afectación parenquimatosa, la existencia o no de afectación pleural y la presencia de cualquier detalle anatómico que sea de interés quirúrgico<sup>5</sup>. Obviamente, se realiza un despistaje de procesos neoplásicos<sup>17</sup>.

A los estudios de RX simple y de TC de tórax se unen los estudios de gammagrafía pulmonar así como la valoración cardiológica mediante ventriculografía isotópica, ecografía y estudio hemodinámico que permite identificar pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada.

Los datos aislados obtenidos permiten establecer correlaciones entre ellos. Así, se puede establecer la relación entre pacientes considerados “a priori” de riesgo quirúrgico o con antecedentes de cirugía torácica previa y la existencia real o no de incidencias operatorias durante el TX.

Tras el TX, se dispone además, del estudio anatómico-patológico de los pulmones explantados. Con estos datos puede confirmarse el diagnóstico clínico previo y la correlación morfológica (principalmente macroscópica). A este respecto la mayoría de los estudios descritos en la literatura, proceden de datos de autopsias y de biopsias pulmonares<sup>18,19,20-26</sup>.

El presente trabajo pretende delimitar el papel del TC/TCAR en la evaluación previa al trasplante, estableciendo correlaciones con diferentes pruebas preoperatorias y el estudio anatómico-patológico posterior. Para una mejor aproximación, paso a describir los conceptos anatómicos y radiológicos, así como las entidades nosológicas que más frecuentemente son motivo de trasplante y que representan el punto de partida.

## 1.1 ANATOMÍA PULMONAR

### 1.1.1 Vías aéreas

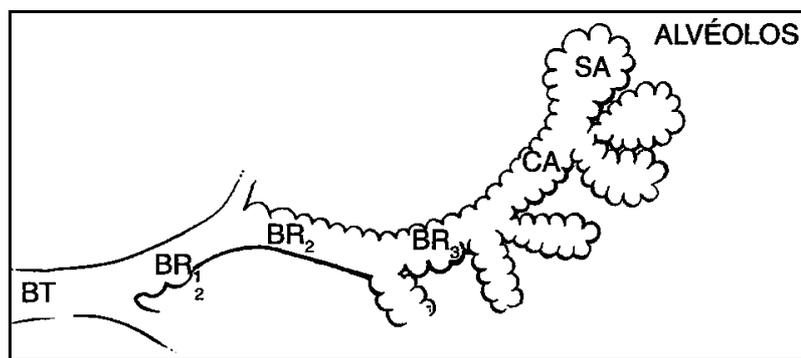
*Tráquea y bronquios.* La tráquea intratorácica posee unos anillos cartilaginosos en su pared que le sirven de sostén. En la región posterior se sitúa la porción membranosa sin cartílago. Recorre un corto trayecto dividiéndose en los bronquios principales derecho e izquierdo <sup>27</sup>. El bronquio derecho sigue una dirección más contigua a la tráquea, es más ancho que el izquierdo y se bifurca de forma precoz. El bronquio izquierdo presenta una mayor angulación y se divide más distalmente. Los bronquios principales se dividen en 5 bronquios lobares que se subdividen en 19 bronquios segmentarios. Estos bronquios son la división más pequeña que se puede aislar en la cirugía <sup>28-30</sup>. A partir de ahí las vías aéreas se dividen progresivamente siguiendo un patrón de ramificación de dicotomía asimétrica <sup>30,31</sup>. Se establece una división entre los bronquios que poseen glándulas y cartílago en sus paredes, de los bronquiolos que no los poseen <sup>32</sup>. La transición entre bronquios y bronquiolos se realiza en vías aéreas de aproximadamente 1 mm de diámetro. Las primeras divisiones de los bronquiolos se denominan bronquiolos membranosos, que se subdividen hasta sus ramificaciones finales, conocidas como bronquiolos terminales <sup>33</sup>. Hasta aquí no existen alveolos y constituye la denominada zona conductora del aire o espacio muerto anatómico que no participa en el intercambio de gases <sup>32,33</sup>.

*Pulmones.* El peso medio combinado de ambos pulmones en la población adulta es de 850 gramos en hombres y 750 gramos en mujeres <sup>5</sup>. Están envueltos por una capa de pleura visceral, contactan con el mediastino medialmente, descansan sobre el diafragma y externamente y en toda su extensión están protegidos por la caja torácica ósea. En su superficie medial las estructuras broncovasculares principales conectan el hilio pulmonar con el mediastino, y es aquí donde la pleura visceral se refleja en dichas conexiones y retorna a englobar a los pulmones constituyendo la pleura parietal. Existen unas cisuras oblicuas que dividen al pulmón izquierdo en lóbulos superior e inferior; y en el pulmón derecho una cisura transversal o menor, que separa el lóbulo superior del lóbulo medio. De los bronquiolos terminales parten ramificaciones bronquiolares que muestran alveolos en sus paredes, en esta porción se reconocen los bronquiolos respiratorios. La transición entre el bronquiolo respiratorio y el saco alveolar se efectúa a través de los conductos alveolares. Tras una serie de tres generaciones de bronquiolos respiratorios y de aproximadamente 2-9 generaciones de conductos alveolares, se alcanzan los sacos alveolares. Conforme

van produciéndose las subdivisiones aumentan progresivamente el número de sacos alveolares <sup>32-34</sup>.

La zona de transición sirve de puente anatómico entre la zona conductora y la respiratoria, ejerciendo una función mixta de transporte de gas e intercambio gaseoso. Está constituida por los bronquiolos respiratorios y los conductos alveolares cada uno de los cuales conduce aire hasta la porción más periférica del pulmón y poseen tanto funciones conductoras como respiratorias. Todo el tejido pulmonar distal a un bronquiolo terminal constituye la unidad respiratoria pulmonar o acino, que engloba al conjunto integrado por bronquiolos respiratorios, conductos alveolares, y sacos alveolares, así como sus vasos y tejido conjuntivo acompañante <sup>34-36</sup>. Cada acino se compone de aproximadamente 2000 alveolos y se estima que entre los dos pulmones se alcanza un total de 300 millones de alveolos.

La zona respiratoria está formada por los alveolos, que nacen de los bronquiolos respiratorios, de los conductos alveolares y de los sacos alveolares. Entre capilares y alveolos tiene lugar la función primaria de éstos últimos, que es el intercambio gaseoso <sup>37,33</sup> (Figura 1).



**Figura 1.** Representación esquemática de la vía aérea distal al bronquiolo terminal, con identificación de las diferentes ramificaciones de los bronquiolos respiratorios, los conductos y sacos alveolares (BT: bronquiolo terminal; BR: bronquiolo respiratorio; CA: Conducto alveolar; SA: saco alveolar) (modificado de Thurlbeck <sup>38</sup>)

La porción no parenquimatosa del pulmón la constituyen las vías aéreas conductoras junto con las arterias y las venas pulmonares, los vasos linfáticos, los nervios, los tejidos conectivos de los espacios peribronquiales y perivasculares, los tabiques interlobulillares y la pleura. La porción parenquimatosa la constituyen la zona de transición y la zona respiratoria <sup>37,39,40</sup>.

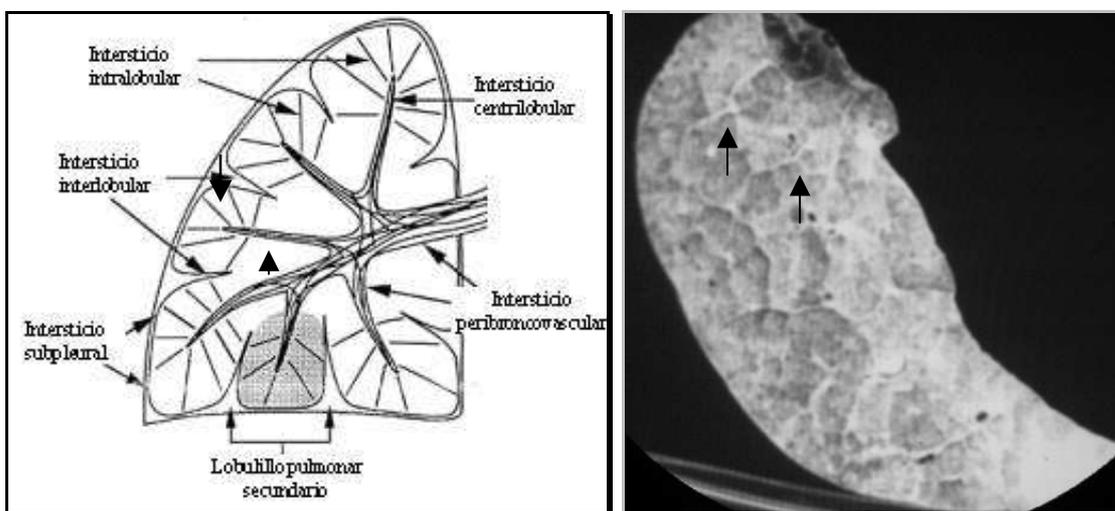
### 1.1.2 Intersticio pulmonar

El pulmón se soporta por una red de fibras tejido conectivo conocidas como intersticio pulmonar. Habitualmente no se visualiza en los sujetos normales y puede

identificarse si está engrosado de forma patológica <sup>14</sup>. Se divide en un compartimiento central (axial) que rodea las unidades broncovasculares y periférico o septal, que incluye los septos interlobulares y el intersticio subpleural <sup>15,41,42</sup>.

El intersticio peribroncovascular es un sistema de fibras que envuelve a los bronquios y arterias pulmonares. En la región perihiliar forma una fuerte vaina de tejido conectivo que rodea a las ramas bronquiales y arteriales centrales. La continuación periférica de este entramado fibroso llega a rodear a los bronquiolos y arteriolas centrilobulillares y constituyen el llamado intersticio centrilobulillar <sup>29</sup>. El intersticio subpleural se localiza por dentro de la superficie pleural, constituye un saco fibroso que rodea al pulmón y a partir de él emergen septos de tejido conectivo que penetran en el parénquima pulmonar, formando los septos interlobulares. Correspondería al sistema fibroso periférico descrito por Weibel <sup>29</sup>.

El intersticio intralobular constituye una fina red en las paredes de los alveolos, y sirven de puente de unión entre el intersticio centrilobulillar peribroncovascular, y los septos interlobulares e intersticio subpleural <sup>43,44</sup>. Este intersticio intralobular se corresponde con las líneas septales descritas por Weibel <sup>29,30</sup> (Figuras 2 y 3).



**Figura 2:** Esquema anatomía del intersticio pulmonar (modificado de Webb y col. <sup>45</sup>)

**Figura 3:** Estudio de TC realizado a pieza explantada en receptor de TX identificando trama intersticial septal (→)

### 1.1.3 Sistema vascular, linfático y nervioso

- Sistema vascular:

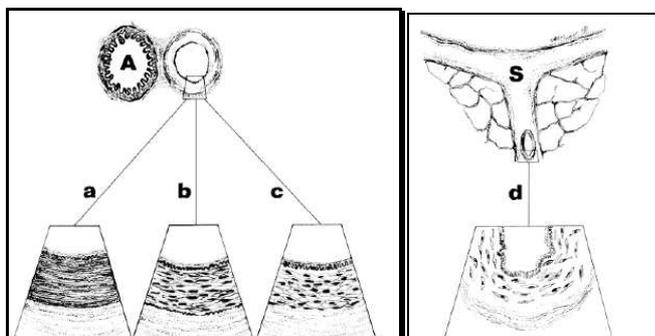
El pulmón posee dos redes vasculares diferenciadas: pulmonar y bronquial, que resultan vitales para la compleja anatomía y fisiología del parénquima pulmonar y que poseen amplias interconexiones de microvascularización entre un sistema y otro. El parénquima pulmonar recibe toda la sangre de retorno del organismo a través de la arteria pulmonar principal y se nutre a través de la circulación bronquial <sup>46</sup>.

*Circulación pulmonar:* La arteria pulmonar lleva sangre venosa, no oxigenada. Se divide en dos arterias pulmonares principales. Una vez que estas ramas arteriales se introducen en el parénquima se ramifican en arterias lobares, segmentarias y subsegmentarias, las cuales discurren a través del intersticio pulmonar acompañando a las vías aéreas. Las arterias más periféricas penetran en el acino por su porción central junto a los bronquiolos terminales. A partir de aquí las arterias conformarán una red amplia de capilares que se distribuyen por las paredes de los alveolos participando en el intercambio gaseoso, para después reunificarse originando las vénulas y venas pulmonares, que discurren por los septos interlobulares hasta desembocar en la aurícula izquierda <sup>47</sup>. El sistema arterial pulmonar es de baja presión con una considerable reserva vascular en forma de red capilar que podría asumir incluso hasta el doble de volumen de gasto cardíaco <sup>48</sup>.

Las arterias pulmonares de mayor calibre son las arterias elásticas, que discurren junto a los bronquios lobares y segmentarios cuyo calibre es equivalente al bronquio adyacente. Sus paredes poseen capas de elastina, músculo liso y colágeno. Cuando se alcanzan los bronquios subsegmentarios, las arterias elásticas se transforman en las arterias musculares, acompañando a las vías aéreas hasta los bronquiolos terminales. Estas arterias musculares poseen una capa media de músculo liso, que está rodeado por una capa de elastina que proporciona la capacidad de vasodilatación y vasoconstricción activa. En conjunto, la pared de estas arterias musculares resulta muy fina en comparación con las arterias sistémicas del mismo diámetro. Conforme las arterias van ramificándose de forma emparejada con el sistema bronquial, varía la composición de sus paredes, se transforman en arteriolas con una capa media muscular incompleta y acompañan a los bronquiolos respiratorios y conductos alveolares. Finalmente están los capilares, que sólo disponen de un tejido fibroelástico <sup>48,49</sup> (Figura 4).

Las vénulas aceptan la sangre de esa red de capilares para formar las venas pulmonares, las cuales discurren a lo largo de los septos interlobulares y confluyen centralmente en dos venas por pulmón. Las paredes de las venas pulmonares están constituidas por una mezcla irregular de fibras elásticas y de colágena y con poco

componente muscular. Sin embargo disponen de una capa media muscular cuando existe un aumento de presión venosa. Para diferenciar una estructura vascular de otra nos basamos en la localización de cada una de ellas, mientras las arterias discurren junto a las vías aéreas, las venas lo hacen a lo largo de los septos interlobulares a cierta distancia de dichas vías aéreas.



**Figura 4:** Esquemas de la anatomía vascular pulmonar normal (modificado de Frazier y col <sup>48</sup>)

a) Arterias elásticas con láminas paralelas de elastina, músculo liso y fibras de colágeno. b) Arterias musculares con una capa de músculo liso franqueadas por capas bien delimitadas de lámina elástica. c) Arteriolas caracterizadas por la ausencia de una lámina elástica externa. d) Venas con una capa media de fibras musculares no cohesionadas y de localización septal. (A: vía aérea; S: septo)

*Circulación bronquial:* La segunda red vascular está constituida por la circulación bronquial <sup>50</sup> procedente de la aorta. Irriga las paredes de las vías aéreas, septos interlobulares, pleura visceral, ganglios linfáticos y vasa vasorum de las arterias pulmonares con sangre oxigenada. En el lado derecho suele existir sólo una rama arterial bronquial que se origina de la tercera arteria intercostal o de la arteria bronquial superior izquierda; en el lado izquierdo suelen existir dos arterias bronquiales que se originan de la aorta torácica descendente. Las arterias bronquiales alcanzan los hilios pulmonares, donde penetran en la vaina peribronquial de cada uno de los bronquios principales. Se ramifican distalmente acompañando a las vías aéreas hasta los bronquiolos terminales, situándose en la submucosa y en la adventicia del bronquio, formando un doble plexo intercomunicado. A diferencia de las arterias pulmonares, las bronquiales son de menor tamaño que el bronquiolo adyacente y poseen un curso más tortuoso. En conjunto la vascularización bronquial no es llamativa, pero en diversas patologías puede hipertrofiarse vg. en BQ, carcinoma broncogénico <sup>51</sup>, etc. Se ha demostrado un incremento de hasta un 300% en el flujo bronquial tras una embolización de la arteria pulmonar <sup>52</sup>.

La circulación bronquial y pulmonar se comunican entre sí por anastomosis a diferentes niveles, existiendo en condiciones normales un flujo sanguíneo desde el sistema bronquial al sistema pulmonar <sup>53</sup>.

El drenaje venoso bronquial se localiza en la periferia del pulmón, forma una amplia red venosa que comunica con las venas pulmonares dando lugar al llamado flujo broncopulmonar.

- Drenaje linfático

La circulación linfática se origina en la porción central del lobulillo pulmonar y en los septos interlobulares. Desde allí acompaña a las estructuras vasculares hasta alcanzar los hilios pulmonares dónde confluye con el drenaje linfático del plexo pleural procedente de la superficie externa del pulmón.

La linfa de los lóbulos inferiores drena a un grupo ganglionar infratraqueal, mientras que los lóbulos restantes drenan ipsilateralmente a un grupo ganglionar paratraqueal. En el hemitórax izquierdo la linfa alcanza el conducto torácico, mientras que en el lado derecho desemboca en el conducto bronco-mediastínico, finalmente drenan a la vena subclavia correspondiente <sup>54</sup>.

- Inervación del pulmón

Junto a los bronquios se introducen en el pulmón haces nerviosos que corresponden al sistema nervioso simpático y parasimpático <sup>55-57</sup>. Las terminaciones nerviosas discurren por las paredes de las venas pulmonares y de las arterias bronquiales, pero no de las arterias pulmonares <sup>57</sup>. Incluyen receptores sensoriales responsables del reflejo de la tos y receptores de estiramiento muscular (reflejo de Hering-Breuer).

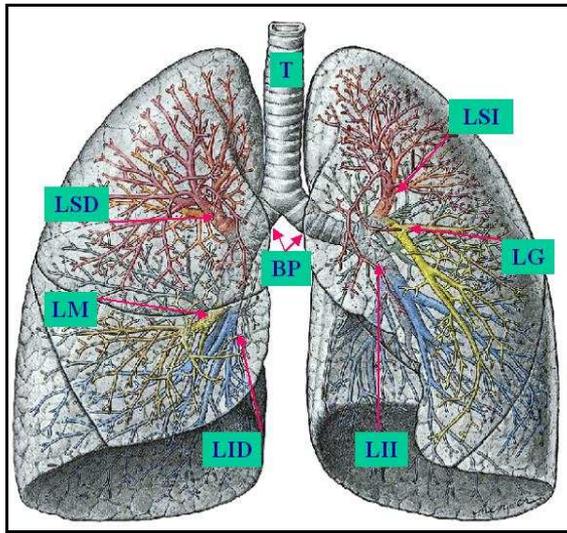
#### **1.1.4 Anatomía radiológica**

- La tráquea y los bronquios principales.

La tráquea se considera una estructura de la línea media con respecto al plano coronal, situación algo variable al considerar el eje anteroposterior, si bien habitualmente está situada equidistante entre el esternón y los cuerpos vertebrales. En los estudios de TC las formas ovalada o redondeada son las más frecuente apreciadas <sup>58</sup> y su longitud intratorácica varía desde 6 a 9 cm. El calibre ha sido determinado a partir de mediciones de los diámetros coronales y sagitales de la columna de aire traqueal en las radiografías de tórax realizadas en proyecciones posteroanterior y lateral. En hombres los límites superiores de los diámetros coronal y sagital son de 25 y 27 mm respectivamente y en mujeres de 21 y 23 mm. Los límites inferiores son 13 mm para hombres y 10 mm para mujeres <sup>59</sup>. La porción intratorácica solo cambia de tamaño ante cambios de presión pleural a volúmenes pulmonares variables. No lo hace, sin embargo, a volúmenes pulmonares fijos <sup>60,61</sup>.

La tráquea se divide en los bronquios principales derecho e izquierdo al nivel de la carina (Figura 5). El ángulo varía entre los 41 y 71° en los varones y los 41 y 74°

en las mujeres <sup>62</sup>. Otros estudios presentan intervalos más amplios <sup>63</sup>, por lo que una desviación grosera del promedio de 55 a 60° puede ser interpretada como normal. En los adultos el recorrido distal del bronquio principal derecho es más directo que el del bronquio izquierdo, más grueso (15,3 mm frente 13 mm) y de menor longitud (2,2 cm frente a los 5 cm) que el izquierdo <sup>64</sup>.



**Figura 5** : Representación esquemática de la tráquea y su ramificación bronquial

T: Tráquea; LSD: Lóbulo superior derecho; LM: Lóbulo medio; LID: Lóbulo inferior derecho; LSI: Lóbulo superior izquierdo; LG: Lingula; LII: Lóbulo inferior izquierdo; BP: Bronquios principales.

Los bronquios principales se originan en la bifurcación traqueal y se extienden hasta el origen del bronquio del lóbulo superior de cada lado; los términos bronquios superior, medio e inferior se utilizan para los bronquios correspondientes que ventilan los lóbulos individuales y el término bronquio intermediario se aplica al segmento de vía aérea comprendido entre el bronquio del lóbulo superior y el origen de los bronquios del lóbulo medio y del inferior derecho.

No existe una nomenclatura oficial para los bronquios principales interpuestos entre la tráquea y los bronquios segmentarios de los cinco lóbulos pulmonares. Jackson y Huber en 1943 <sup>65</sup> publicaron una nomenclatura de los segmentos bronquiales, ampliamente aceptada y de uso vigente. Con posterioridad Borden <sup>28</sup> propuso un sistema numérico para la identificación de los segmentos bronquiales.

□ *Bronquios lobulares y segmentos broncopulmonares*

El patrón de ramificación bronquial varía considerable, sobre todo en las vías aéreas subsegmentarias, pero también en cierta medida en las ramas lobulares y segmentarias <sup>66</sup> (Figura 6).

→ Lóbulo superior derecho (LSD): el bronquio del LSD nace de la cara lateral del bronquio principal aproximadamente a 2 cm de la carina traqueal, y se divide aproximadamente a más 1 cm de su origen en tres ramas, la mayor parte de las veces, conocidas como anterior, posterior y apical. El patrón de ramificación es

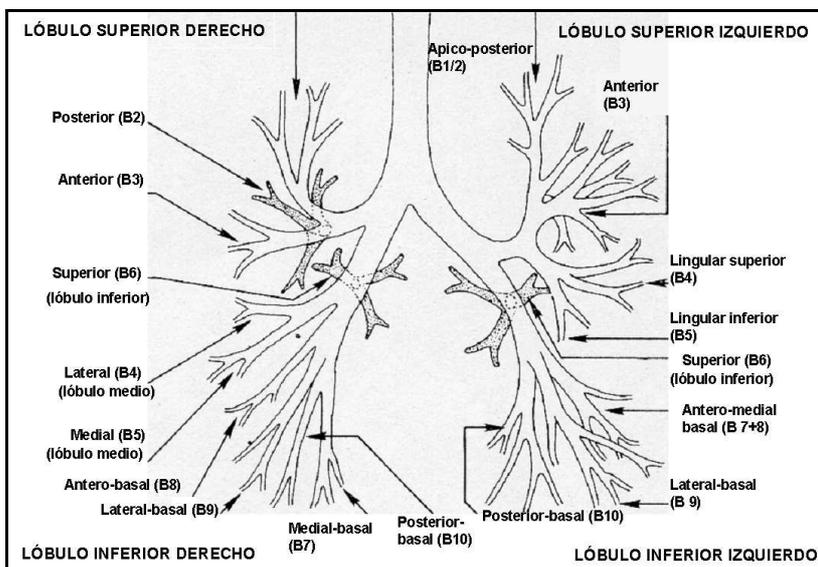
variable en relación con la porción axilar del lóbulo. Rara vez nace directamente en la pared lateral de la tráquea constituyendo el llamado “bronquio traqueal”.

→ Lóbulo medio: el bronquio intermediario continúa distalmente 3 a 4 cm desde su origen en el bronquio del LSD y se bifurca para convertirse en los bronquios de los lóbulos medio (LM) e inferior (LI). El bronquio del LM nace en la pared ántero-lateral del bronquio intermediario, en dirección casi opuesta al origen del bronquio segmentario apical del LI, y a 1 ó 2 cm de su origen se bifurca en sus ramas lateral y medial.

→ Lóbulo inferior derecho (LID): El bronquio segmentario superior nace en la cara posterior del bronquio del LI inmediatamente después de su origen, como lo indica su posición casi opuesta al origen del bronquio del LM. Los cuatro bronquios segmentarios basales se distribuyen desde la porción lateral a la medial en, anterior-lateral-posterior y medial.

→ Lóbulo superior izquierdo (LSI): De la parte antero-lateral del bronquio principal emerge el bronquio del LSI, que aproximadamente a 1 cm de su origen se bifurca o trifurca (habitualmente lo primero). La porción superior de la referida bifurcación se divide casi inmediatamente en las ramas póstero-apical y anterior. La división inferior es la rama lingular, que es equiparable al bronquio del LM en el lado derecho. En casos de trifurcación el bronquio del LSI da lugar a los bronquios ápico-posterior, anterior y lingular. El bronquio lingular se extiende en dirección ántero-inferior, 2 a 3 cm antes de bifurcarse en sus ramas superior e inferior.

→ Lóbulo inferior izquierdo (LII): Las divisiones del bronquio inferior izquierdo son casi idénticas en cuanto al nombre y distribución anatómica a las del LID. La única excepción es la ausencia del bronquio segmentario medial individualizado, limitándose a una rama bronquial ántero-medial única.



**Figura 6:** División bronquial. Visión frontal (modificado de Armstrong <sup>67</sup>)

## 1.2 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN (TCAR)

### 1.2.1 Generalidades, técnica y protocolo de estudio.

Tomos = corte; Graphos = imagen; Tomografía = Imagen de un corte; Computarizada = empleo de sistemas informáticos.

Durante las dos últimas décadas la TCAR se ha convertido en la principal técnica de imagen para la valoración de anomalías difusas del parénquima pulmonar<sup>14</sup>. Es una herramienta de muestreo que combina la adquisición de imágenes empleando grosores de corte finos (1-2 mm) y utilizando algoritmos de reconstrucción de alta frecuencia. Con estas características se consiguen imágenes del parénquima pulmonar de exquisito detalle, superando ampliamente a la radiografía simple en la interpretación del parénquima pulmonar<sup>2,15,16,42,67,71</sup>.

En la actualidad se emplea de forma rutinaria en la valoración de pacientes con patología pulmonar difusa conocida o de sospecha. También se indica en el estudio de patología de la pequeña vía aérea, como bronquiolitis y bronquiectasias (BQ)<sup>32,72</sup>.

El empleo de la TCAR en la valoración de la patología difusa se inicia en la Universidad de Kioto en 1982, donde Todo y col.<sup>73</sup> estudian a pacientes con panbronquiolitis difusa, linfangitis carcinomatosa, sarcoidosis y tuberculosis. Su trabajo muestra una meticulosa correlación de las anomalías identificadas en los estudios de TCAR con las alteraciones vistas en los correspondientes especímenes insuflados y fijados.

Los primeros trabajos en lengua inglesa son posteriores e incluyen descripciones de referencia de autores contrastados como Nakata, Naidich y Zerhouni<sup>42,74,75</sup>. Zerhouni y col.<sup>44</sup> presentan en 1985 la primera definición de los patrones nosológicos a utilizar en la clasificación de enfermedades pulmonares difusas y se basan en la distribución de las diferentes anomalías a lo largo del parénquima pulmonar. Desde entonces permanece este enfoque, clave en el diagnóstico diferencial. Müller y Miller<sup>14</sup> publican en 1990, un doble manuscrito, vigente hoy día, sobre el empleo de TCAR en el diagnóstico de patologías intersticiales difusas.

Las *indicaciones* actuales de TACAR se concretan en las siguientes<sup>5,70,76-78</sup>:

- ◆ Detectar patología pulmonar difusa y su distribución en pacientes con radiografías de tórax normales o bien con hallazgo equívocos.
- ◆ Acotar el diagnóstico diferencial en pacientes con hallazgos radiológicos previos inespecíficos.
- ◆ Seleccionar la guía, tipo y lugar de una biopsia.
- ◆ Evaluar la evolución de la enfermedad.
- ◆ Orientar en la decisión terapéutica médica.

◆ Orientar en la decisión terapéutica quirúrgica: Tumorectomías, resección parcial, neumonectomía y como paso previo a la indicación final de trasplante y del seguimiento de sus complicaciones <sup>15,79-84</sup>.

### **1.2.1.1 Técnica**

El TCAR pretende mejorar la resolución espacial, entendida como la capacidad de diferenciar dos estructuras individualizadas. Existen aspectos intrínsecos al propio equipo de TC que influyen en la mayor o menor resolución de la imagen y que no son modificables. Afortunadamente una serie de factores sí son controlables y su modificación afecta a la calidad del examen de TCAR: grosor de corte (colimación), algoritmo de reconstrucción, campo de visión, kilovoltaje y miliamperaje, amplitud y nivel de ventana. La experiencia y colaboración del técnico radiológico son imprescindibles para obtener imágenes óptimas de TCAR.

#### **1.2.1.1.1 Colimación**

La colimación o grosor de corte, determina la amplitud del haz de rayos X. Cada punto de una imagen de TC se denomina "píxel" (\*) y representa un pequeño volumen del paciente, llamado "vóxel" (\*\*). La densidad de cada "vóxel" viene determinada por la densidad de sus componentes una vez son atravesados por los rayos X. Colimación fina → píxel pequeño → mejor resolución espacial de la imagen.

(\*) "Píxel: Punto de la imagen. Medida unidimensional que determina la resolución mínima de la imagen"

(\*\*) "Vóxel: Unidad de volumen. Corresponde al tamaño del píxel x grosor de corte".

Cuanto mayor es el grosor de corte, mayor es la cantidad de elementos anatómicos que influyen en la densidad final. Con una colimación fina se reducen los problemas de volumen parcial al participar menos elementos en la densidad final. En el pulmón se mejora la visualización de estructuras de pequeño tamaño, como son las paredes bronquiales o los septos interlobulares y la identificación y caracterización de las anomalías parenquimatosas <sup>85</sup>. Los exámenes de TCAR han de realizarse empleando el mínimo valor de colimación o grosor de corte que permita el equipo. Los cortes > 3 mm no difieren en calidad de aquellos realizados de forma convencional (grosor de corte 8-10 mm). Tampoco valores de colimación inferiores a 1 mm mejoran la imagen, es más, aumentan el nivel de ruido <sup>42</sup>.

Las estructuras anatómicas del parénquima pulmonar (vasos y bronquios) no se identifican de igual manera si se emplean cortes finos que si se emplea un corte grueso. En los estudios convencionales de corte grueso, los vasos perpendiculares al plano de corte, quedan representados como tales a lo largo de todo su recorrido. En los estudios de corte fino puede llegar a simular nódulos patológicos si el vaso no discurre perpendicularmente. Sin embargo el diámetro real del vaso si que se

representa de forma más precisa en los estudios de corte fino, al evitar precisamente los efectos de volumen parcial con las estructuras aireadas contiguas. Los bronquios que discurren de forma oblicua al plano de corte quedan mucho mejor definidos en los estudios de corte fino <sup>41,42,72,86</sup>.

#### **1.2.1.1.2 Algoritmo de reconstrucción**

En los exámenes convencionales de TC corporal se emplean algoritmos de reconstrucción de baja frecuencia (se denominan como estándar, de partes blandas) que suavizan la imagen, disminuyen la percepción del ruido y mejoran en cierto grado la resolución de contraste.

En el pulmón existen altas diferencias de densidad entre sus componentes. La utilización de algoritmos de alta frecuencia o alta resolución (se emplean de forma análoga ambos términos; “bone o sharp” según equipos), aumenta la resolución espacial. El empleo de algoritmos de reconstrucción de alta resolución constituye uno de los aspectos básicos en los exámenes de TCAR <sup>67,68,72</sup>.

#### **1.2.1.1.3 Campo de visión**

El campo de visión debe ajustarse al tamaño del pulmón; como mínimo debe englobar ambos pulmones. Un campo de visión disminuido, a un valor fijo de matriz (habitualmente 512x512), reduce el tamaño del píxel consiguiendo aumentar la resolución espacial. Ésta se puede aumentar si se reconstruye retrospectivamente un solo pulmón con un campo de visión inferior al empleado para estudiar el tórax entero. En la práctica, no se realizan reconstrucciones retrospectivas de la imagen y se considera tan sólo como opcional <sup>87-89</sup>.

#### **1.2.1.1.4 Kilovoltaje y miliamperaje**

Con la técnica de alta resolución se consigue aumentar la definición de las diferentes estructuras, aunque esto conlleva aumentar el ruido de la imagen. Una imagen con ruido aparece moteada y con grano y puede enmascarar detalles anatómicos relevantes <sup>88</sup>. El ruido es inversamente proporcional a la raíz cuadrada del número de fotones que atraviesa a un sujeto. La cantidad de fotones que lo atraviesan puede variar al modificar los valores de potencia, corriente y/o tiempo de disparo. El tiempo de disparo (tiempo de barrido) debe ser corto, entre 1-2 segundos, para reducir la aparición de artefactos por movimiento. En la práctica, para reducir el nivel de ruido se incrementan los valores del kilovoltaje y miliamperaje, utilizando entre 120 y 140 kVp y entre 200 y 300 mAs. Las características antropométricas del sujeto influyen en la aparición de ruido, así, en personas corpulentas, el número de fotones que atraviesan su cuerpo es menor y por tanto aumenta el ruido. También aparecen artefactos por ruido en las zonas del parénquima pulmonar cercano a las vértebras, al absorber éstas mayor radiación, o si la exploración se realiza con los brazos junto al

cuerpo (actúan como freno para los fotones), motivo por el cual los exámenes de tórax en general, deben realizarse con los brazos situados por encima de la cabeza <sup>31-72</sup>.

#### 1.2.1.1.5 Amplitud y nivel de ventana

El término ventana hace referencia a la gama de densidades con la que se representa una imagen de TC. Se cuantifica mediante los llamados números Hounsfield (en honor al descubridor de la TC como método diagnóstico, en 1972, el británico Sir Godfrey N. Hounsfield) en una escala arbitraria que varía entre el valor -1000 hasta el valor +1000, pasando por el 0 que corresponde a la densidad agua y que sirve de referencia. El valor -1000 corresponde al aire y el valor +1000 corresponde al metal.

La amplitud de ventana hace referencia al grado de contraste o valor medio de atenuación de la imagen y el nivel de ventana responde al grado de luminosidad de la misma <sup>67,68,72</sup>. Los valores de estos parámetros afectarán directamente a la apariencia y tamaño de las estructuras estudiadas.

La denominada ventana de pulmón empleada para estudiar el parénquima maneja unos valores estándares entre los 1000 y 1500 UH de amplitud y entre los -600 y -700 UH de centro o nivel. Es importante emplear valores fijos (amplitud y nivel de ventana) para homogeneizar los criterios diagnósticos y optimizar la imagen. La ventana de mediastino emplea unos valores de amplitud entre las 350-400 UH y un nivel de 0-50 UH (Figuras 7 y 8). Las variaciones de ventana deben reservarse para tareas individuales <sup>89</sup>, por ejemplo, valores de amplitud de 2000 UH serán útiles para evaluar alteraciones pleuro-parenquimatosas. Variar estos valores de forma rutinaria y en cada paciente no mejora la precisión diagnóstica al compararlo con los valores fijos de referencia <sup>67,88,90-94</sup>.



**Figura 7:** Ventana de mediastino.  
Amplitud 350 UH; Nivel 50 UH



**Figura 8** Ventana de pulmón  
Amplitud 1500 UH; Nivel -700 UH

#### **1.2.1.1.6 Dosis de radiación**

Los estudios de TCAR generan unas dosis de irradiación menores que las generadas por los exámenes de TC convencionales, con corte grueso. En concreto representa un 12% de radiación recibida sobre la piel torácica respecto al estudio de corte grueso <sup>95</sup>. Si además se emplea una técnica de baja dosis (20 mA) y unos intervalos de 20 mm, la dosis emitida es equiparable a la que se recibe al realizar una RX tórax <sup>47,68,87,96,97</sup>. En la práctica, la forma más fácil de reducir la dosis recibida es disminuir los valores de miliamperaje y/o kilovoltaje. Los estudios realizados de este modo son útiles como control de patología conocida. También como método de cribaje en pacientes con riesgo de sufrir alguna patología específica <sup>97-99</sup>. Zwirewich y col <sup>97</sup> no encontraron diferencias significativas entre estudios realizados con baja dosis (40 mA) y estudios convencionales de TCAR. Tampoco Lee y col. <sup>98</sup> apreciaron diferencias significativas en exámenes de corte fino que empleaban un valor de corriente de 340 mA, frente a estudios de corte fino con valor de corriente de 80 mA.

Entre los diferentes aspectos que caracterizan a los nuevos equipos de TC multidetector se encuentra la posibilidad de modular la dosis emitida por el haz de rayos según el grosor de cuerpo a atravesar, lo que consigue optimizar las dosis recibida <sup>100,101</sup>.

#### **1.2.1.1.7 Protocolo**

“Plan escrito y detallado de un experimento científico, un ensayo clínico o una actuación médica”.

Los protocolos de los estudios de TCAR pueden variar en una serie de aspectos. Con el examen estándar que emplea colimaciones finas e intervalos de estudio entre 10 y 20 mm de longitud, deja de visualizarse alrededor del 90-95% del parénquima pulmonar lo que conlleva que muchas de las anomalías focales no se identifiquen. Antes de la llegada de los equipos helicoidales y más recientemente los equipos con multidetectores, esta limitación se solventaba con la realización de una segunda exploración torácica con corte grueso haciendo coincidir el grosor de corte con el intervalo de estudio <sup>72,87</sup>. Los nuevos equipos de multidetectores permiten la obtención simultánea de imágenes reconstruidas con corte fino y algoritmos de alta frecuencia e imágenes reconstruidas de corte más grueso y algoritmos de reconstrucción estándar a partir de una única adquisición de datos empleando un protocolo de corte fino; además permiten la reconstrucción de las imágenes en los tres planos del espacio, que si bien no proporciona una mejoría en la identificación y categorización de las diferentes anomalías parenquimatosas, sí supone un avance en la localización vertical de estas anomalías a lo largo de todo el parénquima, mediante

la visualización de un número reducido de cortes. También van a permitir la realización de estudios dinámicos a lo largo del ciclo respiratorio <sup>100-104</sup>.

#### **1.2.1.1.8 Fase del ciclo respiratorio**

Los exámenes de TCAR se realizan de manera habitual durante una apnea tras una inspiración completa y se complementan con los realizados también en apnea, pero tras una espiración forzada, lo que permite identificar cambios dinámicos en la densidad pulmonar relacionados con las proporciones entre el aire de los alveolos, el intersticio pulmonar y el volumen sanguíneo pulmonar <sup>104-108</sup>. Tras una espiración forzada se reduce el volumen de gas en las vías aéreas y alveolos, reduciéndose la distancia entre los elementos formes del parénquima. El parénquima normal aumenta de densidad y reduce su volumen. Si no se produce un aumento de densidad del parénquima pulmonar y/o no disminuye su volumen, alguna circunstancia impide la expulsión correcta del aire. Se habla de atrapamiento aéreo, que sugiere patología de la pequeña vía aérea. La distribución del atrapamiento aéreo es habitualmente parcheada y está en función del nivel y de la severidad de la obstrucción bronquial. Cuando el nivel de la obstrucción se localiza cerca o a nivel lobular, se identifica un patrón de mosaico de densidad, en el que se alternan áreas de parénquima pulmonar normal con áreas de atrapamiento aéreo. En estas mismas áreas los vasos pulmonares aparecen disminuidos en número y en tamaño debido a la vasoconstricción reactiva a la hipoxia <sup>106;107;19;109</sup>. Se observan áreas de atrapamiento aéreo en casos de asma bronquial, bronquiolitis obliterante de cualquier etiología, síndrome de Swyer-James <sup>110</sup>, FQ, enfermedades pulmonares quísticas (histiocitosis X y linfangioleiomiomatosis) <sup>111</sup>, enfisema <sup>112</sup> y sarcoidosis. En algunos casos, como en la bronquiolitis obliterante, un patrón de mosaico en el examen en espiración puede ser el único dato anómalo <sup>105</sup>.

Las imágenes en espiración son de particular interés para filiar un patrón en mosaico de densidad. La extensión y distribución de las áreas de atrapamiento aéreo son de utilidad para el planteamiento de otros procedimientos diagnósticos, como las biopsias transbronquiales, toracoscopias o bien biopsias a cielo abierto <sup>113,71</sup>.

#### **1.2.1.1.9 Intervalo de estudio**

No existe un consenso establecido en la obtención de un número u otro de imágenes del parénquima pulmonar, variando desde un corte en cada nivel seleccionado (arco aórtico, infracarinal, y supradiafragmático); de 6 a 8 cortes espaciados de forma aleatoria en el parénquima pulmonar, o de cortes cada 10 mm a lo largo de todo el pulmón <sup>41,71,87,102,114</sup>.

Los exámenes de TCAR pueden adecuar el protocolo en función de la patología a estudio. La recomendación es, sin embargo, efectuar cortes cada 10 mm

desde el vértice parenquimatosa hasta las bases pulmonares, con lo que se consigue obtener información de todo el pulmón independientemente de la patología de que se trate. Obtener mayor número de imágenes (menor intervalos) no aumenta la exactitud diagnóstica y sí el tiempo de revisión del estudio y de la dosis de radiación que recibe el paciente. Cuando se combinan el estudio en inspiración con el de espiración, éste último se realiza empleando intervalos de corte mayores, entre 20 y 30 mm <sup>87</sup>.

#### **1.2.1.1.10 Posición del paciente**

Los estudios de TCAR se realizan con el paciente en decúbito supino. En esta posición la gravedad sobre el gas pulmonar y sobre el flujo sanguíneo condiciona que aparezcan áreas de aumento de densidad en las vertientes más declives del pulmón. Se han llegado a demostrar diferencias de densidad entre las 50 y las 100 UH entre las porciones declives y las no declives que deben ser interpretadas como parte de la normalidad. Todas las diferencias de densidad condicionadas por el declive se acentuarán en los exámenes en espiración <sup>5</sup>

Tanto en sujetos sanos como en pacientes con patología pulmonar se pueden identificar atelectasias por declive <sup>115</sup>, aparecen más a menudo en pacientes fumadores y ex fumadores, así como en sujetos de mayor edad. En pacientes con patología que predomine en las porciones declives puede resultar difícil la diferenciación con los aumentos fisiológicos causados por el declive. En estas situaciones se realiza otra exploración con el paciente en decúbito prono donde las porciones declives se localizarán en las vertientes anteriores del tórax y si las anomalías son consecuencia de enfermedad real parenquimatosa las anomalías no varían <sup>99</sup>.

### **1.2.2 Anatomía aplicada**

#### **Anatomía pulmonar por TCAR**

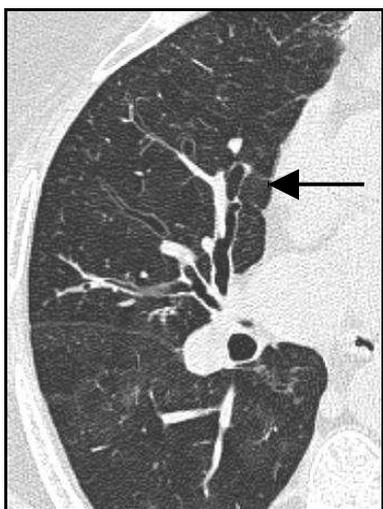
La interpretación adecuada de las imágenes que se obtienen con los estudios de TCAR requiere un conocimiento detallado de la anatomía normal del parénquima pulmonar, así como de las alteraciones de las diferentes patologías <sup>116</sup>.

El parénquima pulmonar queda dividido anatómicamente en segmentos pulmonares cada uno de los cuales se suple de una de las ramas segmentarias bronquiales. Este patrón de ramificación bronquial muestra una variación considerable, sobre todo en las vías aéreas subsegmentarias aunque también en las ramas lobares y segmentarias. Estas variaciones carecen de importancia clínica en la gran mayoría de los casos y son descubiertas en necropsia o en estudios de broncoscopia. A pesar de las variaciones anatómicas de los bronquios segmentarios, la localización de los segmentos broncopulmonares es más o menos constante. Las diferencias anatómicas

de los diferentes bronquios segmentarios pulmonares son pues, de poca importancia para el radiólogo que le interesa más la localización de los diferentes segmentos pulmonares <sup>72</sup>.

Dentro del parénquima pulmonar las ramas de los bronquios y de las arterias pulmonares discurren en paralelo e íntimamente relacionadas entre sí, envueltas por una vaina de tejido conectivo, desde la porción más central hasta niveles más distales.

La visualización de los bronquios mediante TC depende de la técnica utilizada y del tamaño y disposición del propio bronquio. Los exámenes de TCAR que emplean colimación más fina permiten el análisis de un mayor número de bronquios en comparación con los estudios convencionales que emplean colimación más gruesa (8-10 mm). El diámetro de un bronquio y de su arteria acompañante son equiparables a lo largo de todo su trayecto excepto en las regiones más declives del pulmón donde el diámetro del vaso es algo superior al del bronquio. La presencia de un bronquio de mayor tamaño que el de su arteria habitualmente traduce patología, sin olvidar que se ha demostrado la existencia de bronquios de mayor tamaño que las arterias acompañantes hasta en un 19% de pacientes sanos <sup>109</sup> (Figura 9).

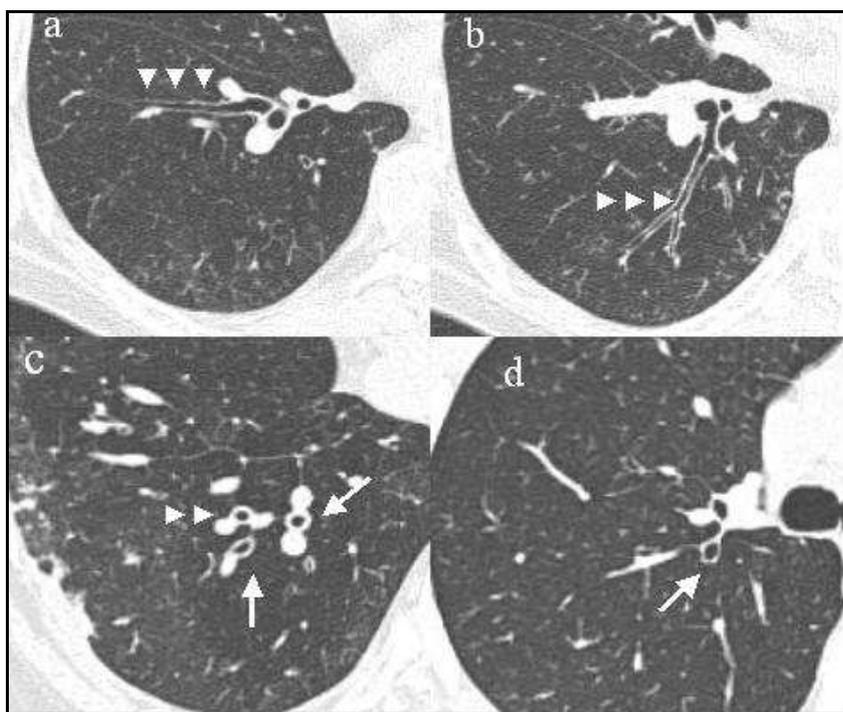


**Figura 9:** Bronquio y arteria discurren paralelamente y sus diámetros son equiparables (flecha)

Las paredes externas de las ramas arteriales visibles forman una interfase lisa y bien definida con respecto al resto del parénquima. Las paredes de los bronquios principales, delimitadas en una de sus caras por tejido pulmonar y en la opuesta por el aire intrabronquial, también deben mostrarse con márgenes lisos y de un grosor uniforme. Un engrosamiento del intersticio peribronquial o perivascular se traduce por la presencia de una irregularidad de las interfases entre las arterias y los bronquios y el pulmón adyacente <sup>42</sup>. Un bronquiolo de 5 mm de diámetro posee un grosor de pared entre 1/6 y 1/10 de su diámetro. Los bronquios más pequeños que pueden llegar a ser

visualizados en los estudios con TCAR son de 1,5-2 mm de diámetro y este límite se localiza a 2 cm de la superficie interna pleural.

Los bronquios se representan en la imagen de TC de diferentes maneras en función del recorrido que posean. Así, aquellos cuyo eje longitudinal coincide con el plano transversal estudiado, se representan a lo largo de toda su longitud en mayor o menor extensión; estos bronquios incluyen ambos bronquios lobares superiores, los bronquios segmentarios anteriores de los lóbulos superiores, el bronquio del lóbulo medio y los bronquios segmentarios superiores de los lóbulos inferiores [Figura 10: a y b (puntas de flecha)]. Por el contrario aquellos bronquios cuyo recorrido sea perpendicular al plano transversal se representan como lucencias circulares. Estos bronquios incluyen el bronquio segmentario apical del lóbulo superior derecho, el bronquio segmentario póstero-apical del lóbulo superior izquierdo, el bronquio intermediario y los bronquios lobares y segmentarios inferiores [Figura 10:c y d (flechas)]. Por último, aquellos bronquios que discurren de forma oblicua se identifican como transparencias oblicuas y no se visualizan bien con la TC en el plano axial. Estos bronquios incluyen el bronquio lingular y sus ramas segmentarias superior e inferior y los bronquios segmentarios medial y lateral del lóbulo medio.



**Figura 10:** Representación bronquial en TC (ver texto)

### 1.2.2.1 Lóbulos superiores.

El bronquio principal derecho se extiende distalmente unos 2 cm antes de dividirse en el bronquio del lóbulo superior y el lóbulo intermediario. En general el bronquio del lóbulo superior derecho discurre horizontalmente y se divide a 1 o 2 cm

de su origen en el bronquio segmentario apical, que discurre verticalmente, y los bronquios segmentarios apical y posterior de orientación horizontal. Inmediatamente por fuera de la carina y entre los bronquios segmentarios anterior y posterior del lóbulo superior derecho, discurre una rama de la vena pulmonar superior derecha (Figura 11).

El bronquio intermediario discurre verticalmente 3 a 4 cm antes de dividirse en el bronquio del lóbulo medio y el bronquio del lóbulo inferior. El bronquio del lóbulo medio se extiende hacia delante y ligeramente hacia abajo y se bifurca a 1 ó 2 cm de su origen en las ramas segmentarias lateral y medial (Figura 12).



**Figura 11:** Ramas segmentarias del lóbulo superior derecho (flechas)



**Figura 12:** Bifurcación del bronquio intermediario en bronquio del lóbulo medio y bronquio lobar inferior (flechas)

El bronquio principal izquierdo es más largo que el derecho y por lo tanto se divide más caudalmente. Las divisiones del bronquio del LSI son más variables que las del derecho. En alrededor del 75 % de los individuos el LSI se divide en una rama superior y un bronquio lingular; en el 25 % restante se trifurca, en cuyo caso los bronquios ápico-posterior, anterior y el lingular se originan simultáneamente.

El bronquio lingular nace de la cara inferior del bronquio del LSI y discurre caudalmente en ángulo oblicuo. Presenta un origen de 1 a 2 cm en sentido cefálico con respecto al bronquio del LM. El recorrido cráneo-caudal oblicuo del bronquio lingular hace que su visualización mediante TC con cortes transversales convencionales, no sea la idónea; incluso con TCAR los patrones de ramificación completos sólo pueden ser identificados en un 50 % de los casos (Figuras 13 y 14).

#### **1.2.2.2 Lóbulos inferiores**

Los bronquios segmentarios superiores se originan aproximadamente al mismo nivel que los bronquios del LM y el lingular correspondientes. El bronquio segmentario superior del LII se localiza en posición cefálica respecto al mismo bronquio del lado derecho. Ambas vías aéreas discurren en dirección horizontal y posterior.

Los bronquios segmentarios basales se originan en niveles que varían entre uno y otro, sea por separado o a partir de troncos comunes. Al igual que en las radiografías convencionales, estas vías aéreas pueden ser identificadas claramente

por la localización de una en relación con las otras (es decir medial, anterior, lateral y posterior). La TCAR permite identificar todos los bronquios segmentarios de los lóbulos inferiores y alrededor del 45% de sus ramas subsegmentarias proximales<sup>39,42,112,117</sup> (Figura 15).

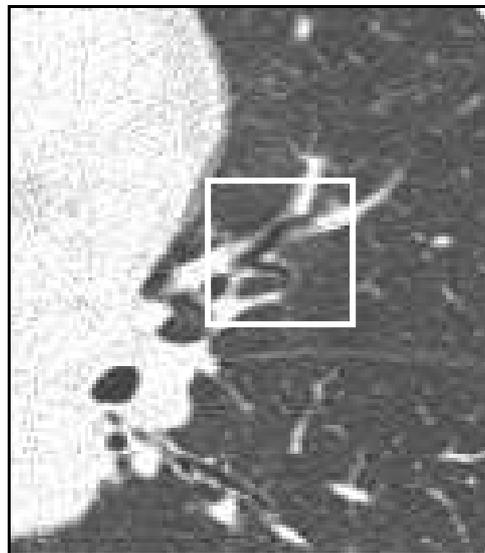
### 1.2.2.3 El lobulillo pulmonar secundario.

Constituye la unidad anatómica básica funcional del pulmón. Constituye la unidad parenquimatosa pulmonar más pequeña que está rodeada por septos de tejido conectivo<sup>72</sup>. El término fue acuñado por Miller<sup>96</sup> y el conocimiento de sus componentes es necesario para una correcta interpretación de un examen de TCAR.<sup>96,101,118</sup>

El LPS tiene una forma poliédrica irregular, está limitado por los septos o tabiques interlobulillares y sus lados miden de 10 a 25 mm. Su apariencia es variable, aunque en la periferia del pulmón adquiere una morfología bastante constante, en forma de cono truncado con la base sobre la superficie pleural. En las porciones más periféricas del parénquima pulmonar se encuentran más desarrollados los tabiques interlobulillares; en las regiones más centrales son de identificación más difícil y por lo común están ausentes.



**Figura 13:** Bifurcación del lóbulo superior izquierdo en segmentarios apicales y llingula (círculo)



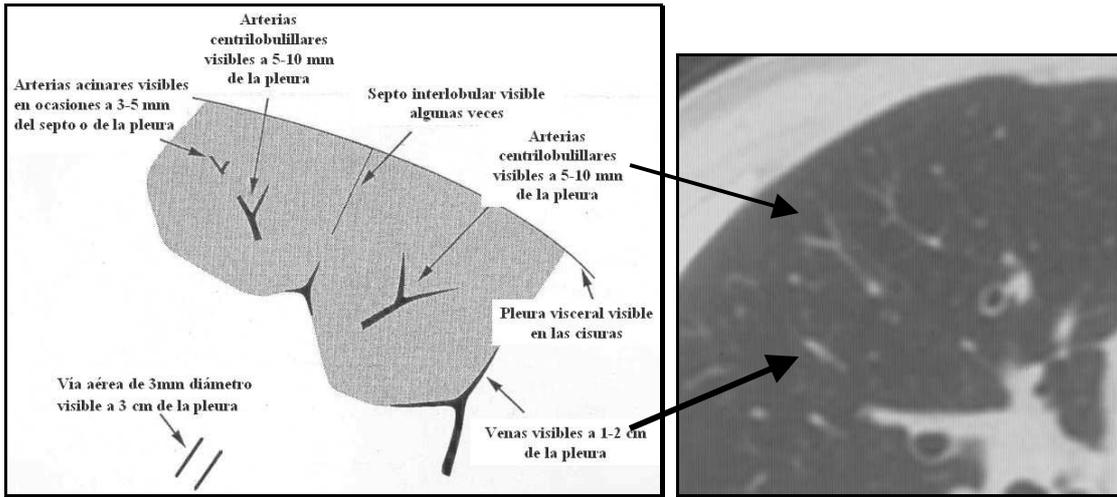
**Figura 14:** Ramas segmentarias superior e inferior del bronquio de la llingula (rectángulo)



**Figura 15:** Bronquio del lóbulo inferior derecho (1) y sus ramificaciones segmentarias (asteriscos)

Los componentes anatómicos del LPS son constantes (Figuras 16-18). Existe una porción central, denominada región centrilobulillar que contiene la rama de la arteria pulmonar y la rama bronquiolar, acompañados de tejido conectivo (intersticio centrilobulillar). La periferia del lobulillo está formada por el tejido conectivo septal o interlobulillar, en cuyo interior se disponen las divisiones venosas y linfáticas pulmonares. La apariencia y visibilidad de las diferentes estructuras centrilobulillares en la TCAR va a depender del tamaño de las mismas. Pueden llegar a ser visualizadas estructuras de tan sólo 0,2 a 0,5 mm de tamaño. El diámetro de la arteria pulmonar que suple cada lóbulo es de 1 mm, y el diámetro de la arteria centroacinar es de 0,5 mm; ambas arterias son visibles en los exámenes de TCAR. Los bronquios intralobulares, repletos de aire, poseen un diámetro aproximado de 1 mm y el grosor de sus paredes es de aproximadamente 0,1 mm, muy pequeño para ser identificado <sup>41,43,110,119</sup>. La arteria centrilobulillar se visualiza por dentro de la pleura visceral a 5-10 mm. Los bronquios o los bronquiolos intralobulares no son visibles a menos de 2 cm de la superficie interna de la pleura <sup>32</sup>.

Miller <sup>96</sup> también acuñó el término de lobulillo primario, haciendo referencia al conjunto compuesto por todos los conductos alveolares, los sacos alveolares y alveolos junto con sus vasos sanguíneos, sus nervios y su tejido conectivo acompañante, situados distalmente al último bronquiolo respiratorio. El pulmón humano contiene de 20 a 25 millones de lobulillos primarios. Esta unidad es demasiado pequeña como para ser identificada radiológicamente y por lo tanto carece de importancia práctica en el diagnóstico por imagen <sup>96</sup>.



**Figura 16:** Visibilidad y tamaños de las estructuras del LPS a) Esquema (modificado de Webb WR y col. <sup>45</sup>)  
 b) Visión en TCAR.

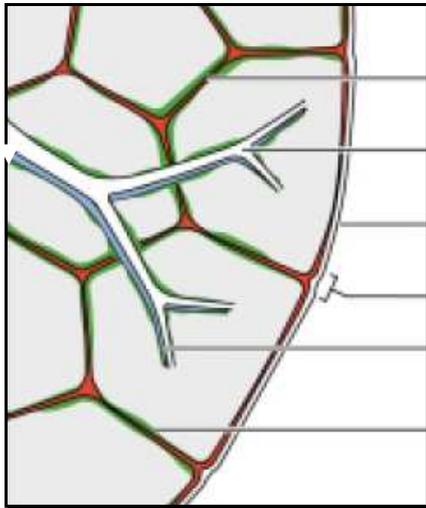
Otro concepto anatómico es el de acino, que constituye aquella porción de pulmón distal a un bronquiolo terminal, suplido por un bronquiolo de primer orden o bronquiolo respiratorio. Los bronquiolos respiratorios poseen sacos alveolares en sus paredes y el acino será la unidad del parénquima pulmonar de mayor tamaño en la que toda la vía aérea participa en el intercambio gaseoso <sup>72,120</sup>. Los acinos miden entre 1-2 mm de tamaño y se identifican habitualmente sólo a escala microscópica. Los bronquiolos respiratorios de primer orden y su rama arterial acinar poseen un diámetro de 0,5 mm, pudiendo ser identificada con TCAR <sup>87</sup>.



**Figura 17:** Lobulillo pulmonar secundario delimitado por el intersticio septal. En su porción central discurren la arteria y el bronquio. Las venas pulmonares acompañan al septo interlobular en la periferia del lobulillo.

En condiciones normales, en la periferia sólo se identifican algún septo y arteriolar centrilobulillares

Cada uno de los lobulillos secundarios está formado por entre cuatro y ocho acinos, y quedan suplidos por varios bronquios respiratorios.



- Venas
- Bronquiolo
- Pleura visceral
- Septo interlobular
- Arteria pulmonar
- Linfático

**Figura 18:** Esquema de un lobulillo pulmonar secundario: Los márgenes del LPS lo conforman los septos interlobulares. En el centro de cada lóbulo se sitúa un bronquiolo y una arteria pulmonar (azul). La vena pulmonar (rojo) discurren con los septos interlobulillares. Los linfáticos (verde) se sitúan en los septos interlobulares y en el intersticio axial o central peribroncovascular.

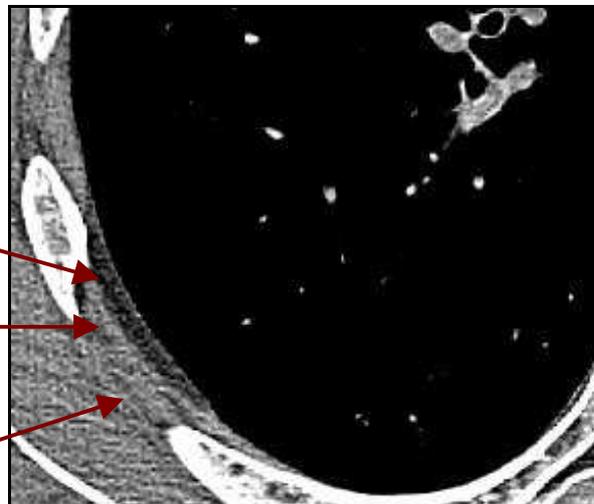
(Modificado de Kazerooni <sup>104</sup>)

#### 1.2.2.4 La pleura

En sujetos normales la capa pleural no se identifica en los exámenes convencionales y sí en los estudios de alta resolución. La pleura visceral mide entre 0,1 y 0,2 mm, mientras que la pleura parietal es algo más fina (de aproximadamente 0,1 mm). Por fuera de la pleura parietal se localiza la fascia endotorácica, la grasa extrapleural y los músculos intercostales más internos. La fascia endotorácica se identifica a lo largo de la pared torácica, con un grosor de 0,25 mm. La grasa extrapleural se identifica gracias a la menor densidad que presenta con respecto a las partes blandas adyacentes. La musculatura intercostal más interna tiene un grosor entre 1 y 2 mm de grosor <sup>31,121</sup> (Figura 19).

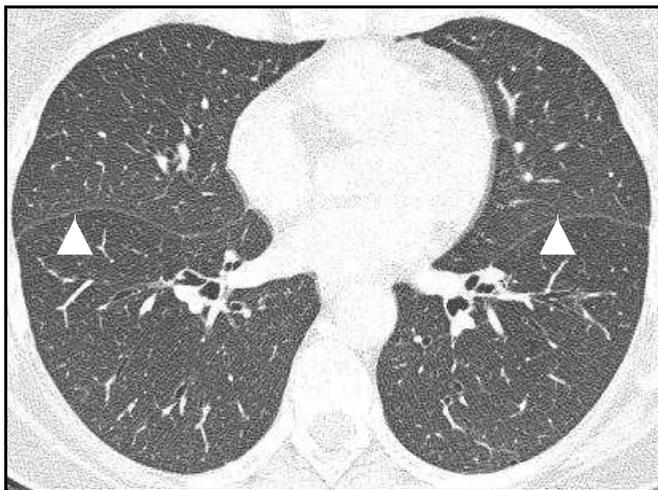
**Figura 19:** Superficie externa pulmón

- Fascia endotorácica
- Grasa extrapleural
- Musculatura intercostal



### 1.2.2.5 Las cisuras

Están compuestas por la aposición de dos capas continuas de pleura visceral, y son visibles. Su apariencia depende de la oblicuidad del plano de corte; si el ángulo es cercano a los 90° se identifica una fina línea opaca, si es cercano a cero puede no identificarse y en su lugar se visualiza una región de pulmón subpleural sin marcas vasculares<sup>88</sup> (Figuras 20 y 21).



**Figura 20:** Líneas opacas y finas que representan las fisuras mayores interlobares (puntas de flecha ▲)



**Figura 21:** La cisura menor, por su angulación delimita un área avascular (asterisco)

### 1.2.2.6 El parénquima pulmonar

A lo largo del parénquima pulmonar existe, en condiciones normales, un ligero gradiente de atenuación. La medida en inspiración de la densidad del parénquima pulmonar, oscila entre los -700 y los -900 UH. La densidad de las porciones declives del parénquima pulmonar es algo mayor respecto a las zonas no declives por diferencias entre la ventilación y perfusión<sup>14</sup>. Entre las regiones declives y las no declives, la ligera diferencia de densidad se cifra entre las 50 y 100 UH.<sup>15,45</sup>

La expulsión del aire tras la espiración provoca un aumento global de la densidad del parénquima y las diferencias de densidad entre las diferentes regiones anatómicas sufren un incremento medio de unas 200 UH (Figuras 22 y 23). Es importante reconocer los estudios realizados en espiración, para no confundir áreas de alta atenuación fisiológica con zonas patológicas. Un dato clave es la visualización de la tráquea y en concreto de su porción membranosa posterior, la cual muestra un contorno plano normal o cóncavo en los exámenes en inspiración, mientras que tras una espiración el margen posterior se torna convexo<sup>45,106</sup> (Figuras 24 y 25).



**Figura 22:** Valor de densidad del parénquima tras inspiración máxima: -853 UH



**Figura 23:** Valor de densidad del parénquima espiración forzada: -731 UH



**Figura 24:** Examen de TCAR en apnea tras inspiración máxima. Pared posterior de la tráquea cóncava (punta de flecha ▼)



**Figura 25:** Examen de TCAR en apnea tras espiración forzada. Pared posterior de la tráquea convexa (punta de flecha ▼)

### 1.2.3 Semiología en la TCAR

Los hallazgos por TCAR de la patología pulmonar pueden ser clasificados en cuatro grandes categorías según su apariencia <sup>122</sup>.

- 1.2.3.1 Opacidades lineales o reticulares
- 1.2.3.2 Opacidades nodulares
- 1.2.3.3 Aumento de la densidad pulmonar
- 1.2.3.4 Disminución de la densidad pulmonar.

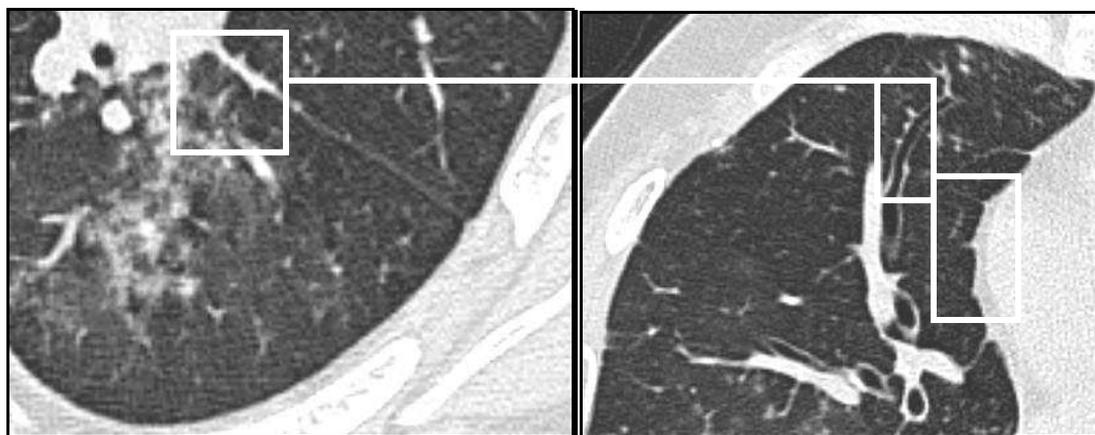
#### 1.2.3.1 Opacidades lineales o reticulares

La presencia de opacidades lineales o reticulares expresan un engrosamiento del intersticio pulmonar, por la presencia de líquido, tejido fibroso o bien de células u otros materiales. Estas opacidades incluyen las anomalías o signos siguientes:

##### 1.2.3.1.1 Signo de la interfase

Concepto introducido por Zerhouni y col. <sup>42</sup> y que representa una anomalía intersticial, independientemente de su causa. Se habla de signo de la interfase cuando

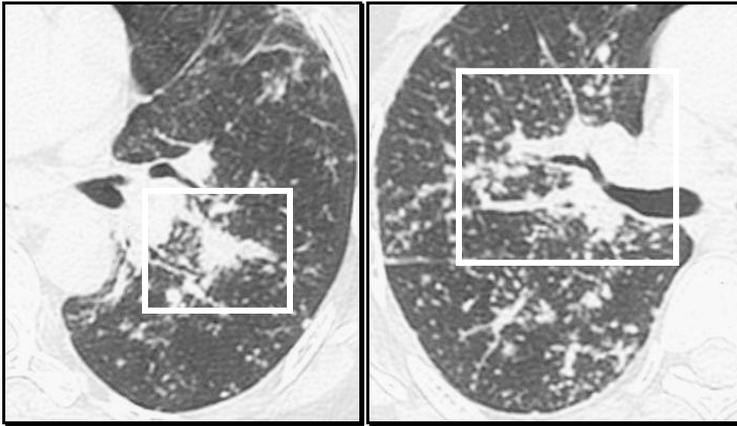
existe una irregularidad entre la interfase del parénquima aireado del pulmón con las paredes de los vasos, bronquios o con la superficie pleural. Este signo se presenta en casos de fibrosis pulmonar e indica un engrosamiento intersticial intralobular e interlobular <sup>123</sup> aunque no es el signo más específico (Figura 26).



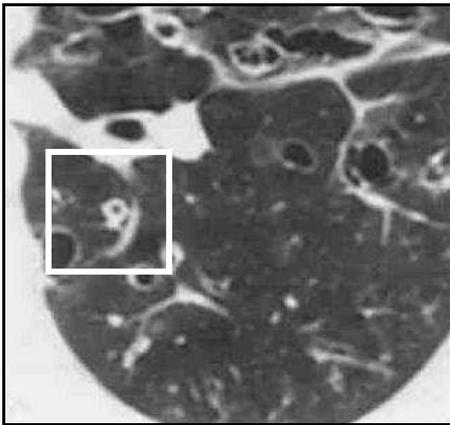
**Figura 26:** Signo de la interfase en cisura izquierda, pared bronquial y superficie pleural mediastínica (rectángulos)

#### **1.2.3.1.2 Engrosamiento intersticial peribroncovascular**

Cuando existe un engrosamiento del intersticio peribroncovascular (EIPBV) hay un aumento del diámetro de las ramas arteriales pulmonares y del grosor de las paredes bronquiales. Éste último hallazgo es el que se detecta con mayor facilidad. Se equipara al "engrosamiento peribronquial" descrito en las radiografías de tórax <sup>124</sup> (Figura 27). El EIPBV a nivel parahiliar, ocurre en patologías con un engrosamiento generalizado del intersticio <sup>125-127</sup> (Figura 28). Puede presentarse de forma lisa, nodular o bien de forma irregular. Un engrosamiento liso aparece en casos de linfangitis carcinomatosa y de edema pulmonar intersticial, y también en patologías que cursan con fibrosis <sup>25,128</sup>. Un engrosamiento nodular es característico de sarcoidosis y de linfangitis carcinomatosa y un engrosamiento irregular traduce un signo de la interfase. Cuando existe una gran afectación fibrótica peribroncovascular pueden aparecer masas de conglomerados fibróticos, vg. en sarcoidosis, silicosis, tuberculosis y talcosis <sup>129</sup> (Figura 29).



**Figura 27:** Engrosamiento intersticial peribroncovascular central, de aspecto nodular en paciente con sarcoidosis.



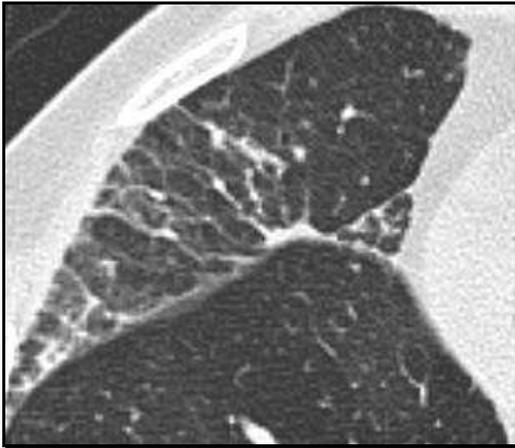
**Figura 28:** Engrosamiento peribroncovascular periférico. "Cuffing peribronquial" en paciente con BQ (Rectángulo)



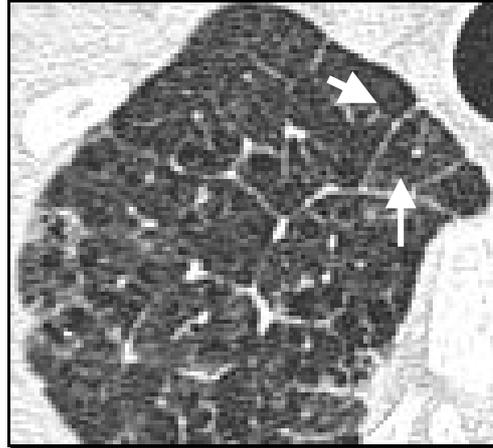
**Figura 29:** Engrosamiento peribronquial avanzado con formación de masas fibróticas perihiliares. Paciente con antecedentes de sarcoidosis (Almohadilla #)

### 1.2.3.1.3 Engrosamiento intersticial septal

Puede aparecer en sujetos sanos pero cuando la afectación es extensa indica patología intersticial. Los septos engrosados, de 1 o 2 cm de longitud, pueden delimitar parte o la totalidad del lobulillo secundario. Habitualmente alcanzan la superficie pleural siendo perpendiculares a la misma. Los lóbulos en la superficie pleural, pueden tener apariencias variables, pero a menudo son más largos que anchos, simulando un cono o un cono truncado. En las porciones centrales el engrosamiento septal delimita lóbulos que adoptan formas poligonales o hexagonales y miden 1-2,5 cm de diámetro. (Figuras 30-32).



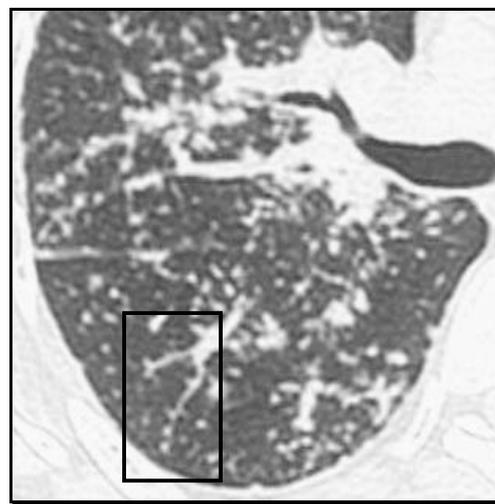
**Figura 30:** Engrosamiento intersticial septal en la periferia del lóbulo medio. Áreas poligonales



**Figura 31:** Paciente con fibrosis pulmonar. Se delimita un lobulillo secundario, con forma de cono truncado, por engrosamiento de los septos (flecha gruesa). En su centro opacidad nodular de origen arterial (flecha fina)



**Figura 32:** Engrosamiento septal en las porciones centrales del lóbulo inferior izquierdo, delimitando áreas poligonales (asteriscos)



**Figura 33:** Engrosamiento intersticial septal de aspecto nodular (rectángulo) en paciente afecto de sarcoidosis. Engrosamiento del intersticio peribroncovascular asociado.

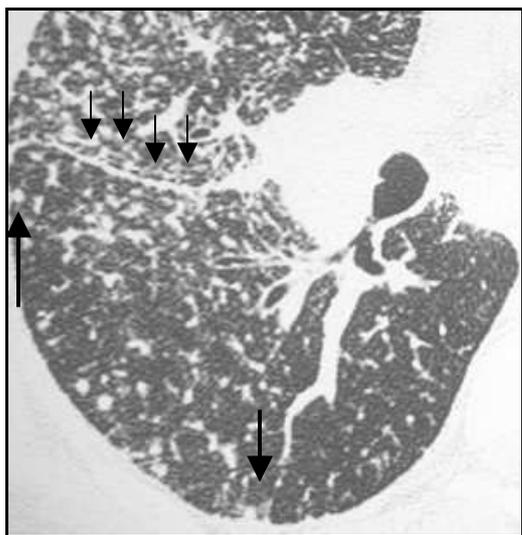
Los septos engrosados pueden tener una apariencia lisa, nodular o bien de contornos irregulares y aparecen en los mismos procesos descritos del caso anterior<sup>130</sup> (Figura 33). En los casos de fibrosis el engrosamiento septal se identifica con márgenes irregulares; si predomina la panalización y la distorsión de la arquitectura pulmonar, el engrosamiento septal es más difícil de reconocer.

#### 1.2.3.1.4 Engrosamiento intersticial subpleural

El engrosamiento del intersticio subpleural (EISUBPL) se asocia habitualmente con afectación del intersticio septal periférico. En las cisuras mayores se ponen en contacto dos capas de pleura visceral, superponiéndose dos áreas con intersticio subpleural, por lo que es más fácil identificar su afectación. Un engrosamiento cisural

puede traducir afectación intersticial, sobre todo si este engrosamiento es irregular, nodular o asocia el signo de la interfase (Figura 34).

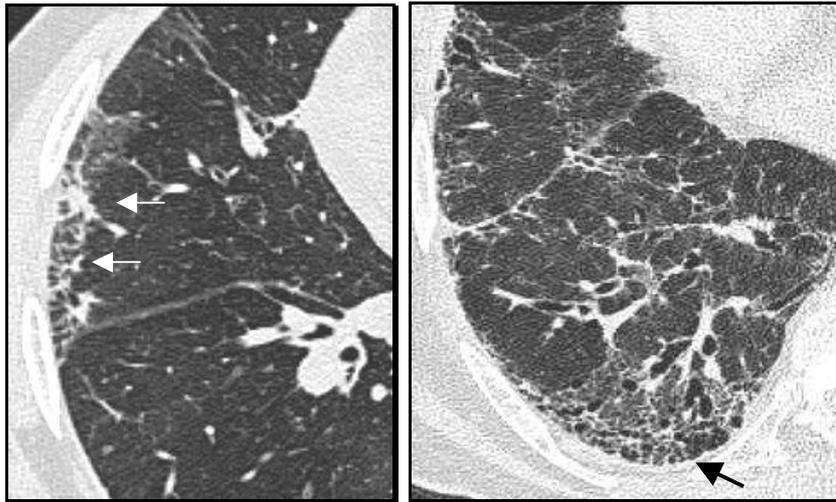
El diagnóstico diferencial de un EISUBPL es equiparable al del engrosamiento intersticial septal, aunque es más frecuente en casos de fibrosis pulmonar idiopática o en la neumonía intersticial usual de cualquier origen <sup>41,42</sup>. También aparece, de forma predominante, en colagenopatías y en reacciones a fármacos <sup>124</sup>.



**Figura 34:** Engrosamiento intersticial subpleural de morfología nodular, en paciente con sarcoidosis. Se identifica un engrosamiento cisural nodular y nódulos en la periferia del pulmón, sobre la superficie pleural (flechas).

#### 1.2.3.1.5 Engrosamiento intersticial intralobular

La afectación de esta porción del intersticio pulmonar se manifiesta como un patrón reticular fino, con opacidades lineales separadas por pocos milímetros y que conforman redes. Aparece en pacientes con fibrosis pulmonar y su distribución es típicamente periférica. En estos casos puede simular pequeños quistes de panalización o ectasia bronquiolar con engrosamiento del intersticio peribronquiolar; coexiste una ectasia bronquiolar con un engrosamiento intersticial peribronquiolar <sup>123</sup> (Figura 35). Histológicamente se correlaciona con las líneas intralobulares <sup>131</sup>. En casos de linfangitis carcinomatosa, edema pulmonar y de proteinosis alveolar <sup>125</sup> el EIINTRALOB no se acompaña de fibrosis significativa.



**Figura 35:** Opacidades lineales con disposición reticular, junto a imágenes de bronquioloelectasias como traducción de un engrosamiento intersticial intralobular (flechas blancas y negra)

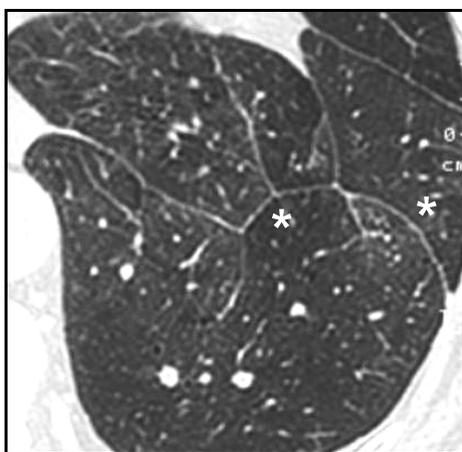
#### 1.2.3.1.5 Bandas parenquimatosas

Son opacidades reticulares, de 2 a 5 cm de longitud, que pueden verse en pacientes con fibrosis u otras causas de engrosamiento intersticial. Se localizan en la periferia del pulmón y contactan habitualmente con la superficie pleural <sup>115</sup>. Las líneas septales representan una prolongación de intersticio septal engrosado y las líneas no septales un engrosamiento del intersticio peribroncovascular, cicatrices o bien atelectasias asociadas a fibrosis pulmonar o pleural. Éstas últimas presentan un grosor de varios milímetros, unos contornos irregulares y pueden asociar una distorsión significativa del parénquima pulmonar adyacente <sup>132</sup> (Figuras 36 y 37).

La existencia de bandas parenquimatosas se ha relacionado con casos de patología pulmonar referida al asbesto, sarcoidosis con fibrosis intersticial, silicosis asociada con fibrosis masiva y conglomerados fibróticos y tuberculosis.



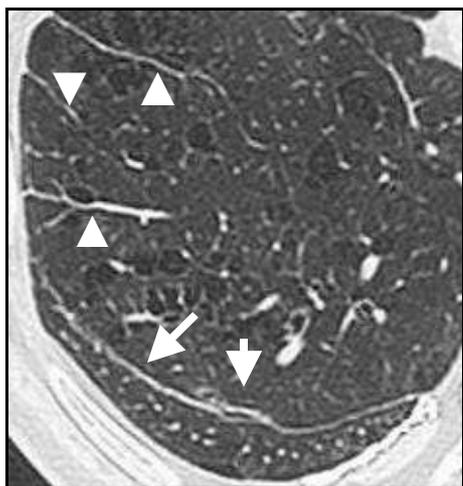
**Figura 36:** Línea no septal. Atelectasia laminar (asterisco)



**Figura 37:** Bandas parenquimatosas (asteriscos) (líneas septales)

### 1.2.3.1.6 Líneas subpleurales

Son opacidades curvilíneas de unos pocos milímetros de grosor, dispuestas de forma paralela a menos de 1 cm de la superficie pleural. Pueden expresar la presencia de fibrosis y panalización <sup>133</sup>. En pacientes con asbestosis representan fibrosis temprana con colapso y aplanamiento alveolar acompañante <sup>134</sup>. Las atelectasias declives también pueden presentarse como líneas subpleurales <sup>134,135</sup> (Figura 38).



**Figura 38:** Línea subpleural: opacidad lineal curvilínea paralela a la pleura ( flechas blancas). Líneas septales, en contacto con la superficie pleural (Punta de flecha)

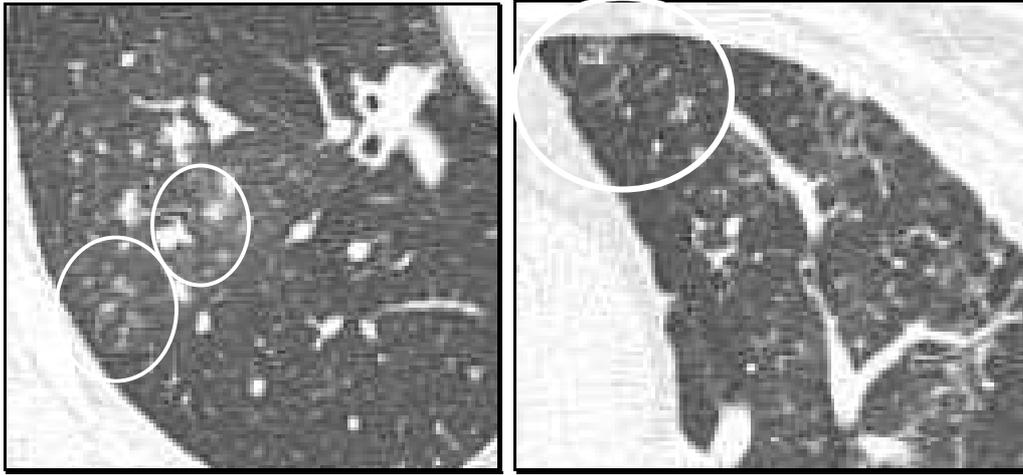
Se han descrito líneas subpleurales transitorias en pacientes con congestión pulmonar por fallo cardiaco <sup>136</sup>.

### 1.2.3.1.7 Anomalías reticulares centrilobulillares

Las opacidades lineales identificadas en el centro del lobulillo secundario pueden corresponder a un engrosamiento intersticial o bien a anomalías del propio bronquiolo.

#### 1.2.3.1.7.1 Engrosamiento intersticial

El intersticio centrilobulillar es una prolongación del intersticio peribroncovascular. Su afectación responde a etiologías equiparables. Se identifican opacidades de origen vascular (arterias centrilobulillares), en forma de puntos o líneas ramificadas en forma de X o en forma de Y <sup>44,126</sup> (Figura 39). La presencia de engrosamiento intersticial centrilobulillar es frecuente en pacientes con linfangitis carcinomatosa o con linfoma y como expresión de edema pulmonar. En pacientes con fibrosis predominan las líneas intralobulares y la panalización, aunque también puede aparecer un engrosamiento intersticial centrilobulillar.



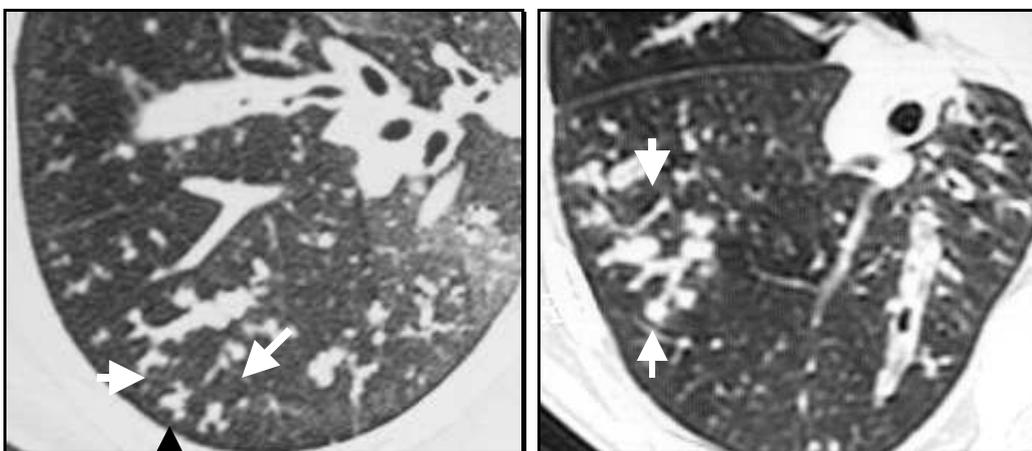
**Figura 39:** Opacidades lineales centrilobulillares (opacidades puntiformes, en X o en Y) (elipses)

#### 1.2.3.1.7.2 Anomalías bronquiolares

El bronquiolo intralobular no se identifica en condiciones normales ya que su pared es demasiado fina para el poder de resolución de la TCAR. En casos de fibrosis pulmonar pueden visualizarse al coincidir una serie de circunstancias: un aumento de densidad del parénquima adyacente, un engrosamiento del intersticio peribronquiolar y una dilatación de los bronquiolos en caso de existir fibrosis.

Si no existe fibrosis asociada y se identifica el bronquiolo intralobular, hay que orientar la anomalía hacia una afectación de la pequeña vía aérea. Puede traducir una dilatación bronquiolar, con engrosamiento de la pared bronquiolar por la existencia de fibrosis peribronquiolar o bien por la presencia de cambios inflamatorios <sup>137</sup>.

En los casos en que las ectasias bronquiolares estén rellenas de material purulento, moco o exudado inflamatorio, identificamos opacidades lineales, redondeadas o ramificadas. Este aspecto se denomina en árbol germinado o “tree in bud” y su presencia apoya el diagnóstico de patología de la pequeña vía aérea <sup>138</sup> (Figura 40)



**Figura 40:** Dilatación bronquiolar, formaciones árbol germinado (flechas negras y blancas)

Los bronquiolos dilatados se diferencian de las arterias centrilobulillares normales, por la presencia de unos contornos más irregulares, la ausencia de afilamiento periférico y una apariencia bulbosa en la periferia de las pequeñas ramificaciones. La distribución de las anomalías bronquiolares es parcheada y siempre es posible su comparación con otras áreas normales del pulmón. Esta afectación bronquiolar aparece en casos de panbronquiolitis asiática, en la diseminación broncogena de la tuberculosis, en FQ, en bronconeumonías, BQ de cualquier origen y otras patologías que afecten a la vía aérea y se acompañen de un acúmulo de moco o pus dentro del bronquiolo <sup>139</sup>.

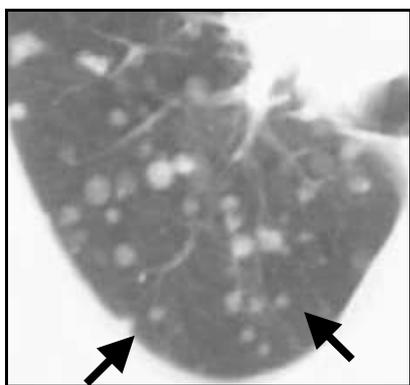
### 1.2.3.2. Opacidades nodulares

Desde el punto de vista radiológico, las opacidades nodulares pueden clasificarse por su tamaño, distribución y diferentes apariencias <sup>140</sup>.

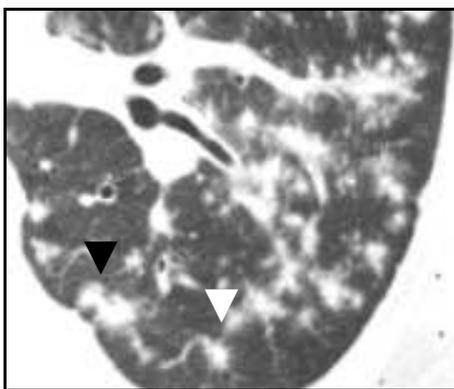
#### 1.2.3.2.1 Tamaño

##### 1.2.3.2.1.1 Nódulos pequeños

Son opacidades nodulares < 1 cm de diámetro. Se distingue entre aquellas de asiento intersticial y alveolar por su apariencia. El nódulo intersticial presenta unos contornos bien delimitados y el alveolar no. Éstos últimos pueden presentarse formando signo de la silueta con elementos anatómicos vecinos, en grupos de pequeños nódulos o rosetas, e incluso como opacidades de baja densidad (vidrio deslustrado). Ejemplos de patologías que pueden presentar nódulos de origen intersticial son la sarcoidosis, histiocitosis X, silicosis o neumoconiosis, tuberculosis miliar o bien metástasis de origen tumoral <sup>75,141,142</sup> (Figuras 41 y 42). La bronconeumonía, la sarcoidosis alveolar o la neumonitis por hipersensibilidad <sup>143</sup>, son ejemplos de procesos en que pueden aparecer nódulos alveolares <sup>144</sup>. Desde el punto de vista práctico, diferenciar los nódulos alveolares de los intersticiales en los exámenes de TCAR, es en ocasiones tarea difícil, además esta división puede resultar engañosa, ya que histológicamente pueden hallarse tanto en el compartimento alveolar como intersticial <sup>140</sup>.



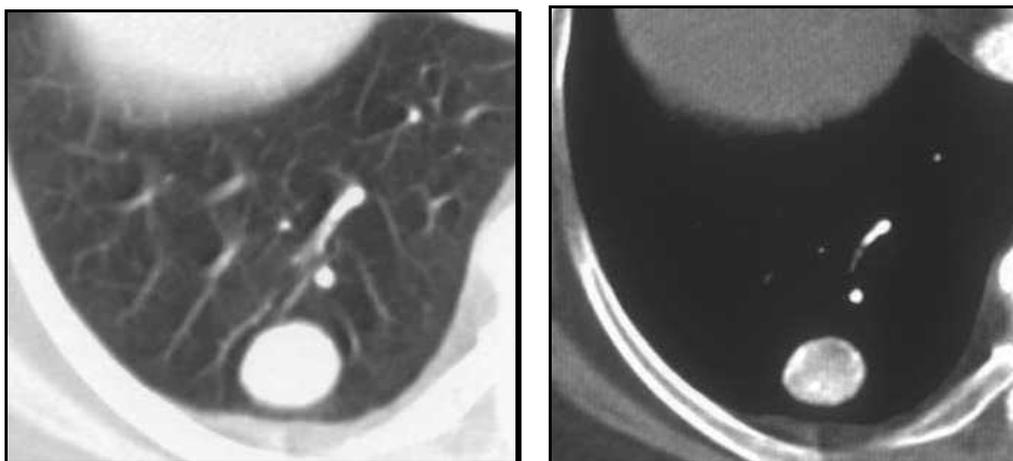
**Figura 41:** Metástasis pulmonares, nódulos intersticiales. (flechas negras)



**Figura 42:** Diseminación broncogena de TBC. Nódulos alveolares, con bordes mal definidos (puntas de flecha)

### 1.2.3.2.1.2 Nódulos grandes

Son aquellos > 1 cm. de tamaño. El término “masa” se aplica a la lesión >3 cm (Figura 43). En las enfermedades intersticiales, pueden aparecer en fases de cronicidad y representar una coalescencia de imágenes nodulares de menor tamaño (variante nodular de la sarcoidosis) <sup>143,145</sup>, masas fibróticas (sarcoidosis, silicosis) o bien tratarse de lesiones inflamatorias o infecciosas. También se identifican nódulos grandes en enfermedades vasculíticas, como Wegener o Churg- Strauss <sup>146,147</sup>.



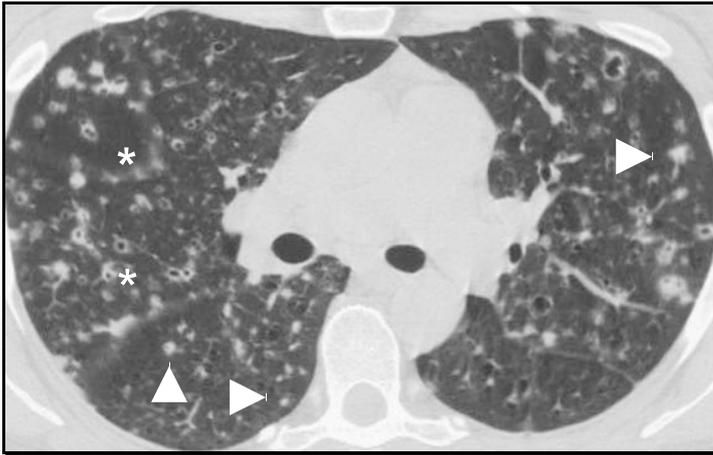
**Figura 43:** Nódulo > 1 cm en el pulmón derecho. Nódulo hipervascularizado de origen metastático.

Más práctico resulta clasificar a estos nódulos de pequeño tamaño según la distribución de los mismos respecto a los elementos del lobulillo pulmonar secundario.

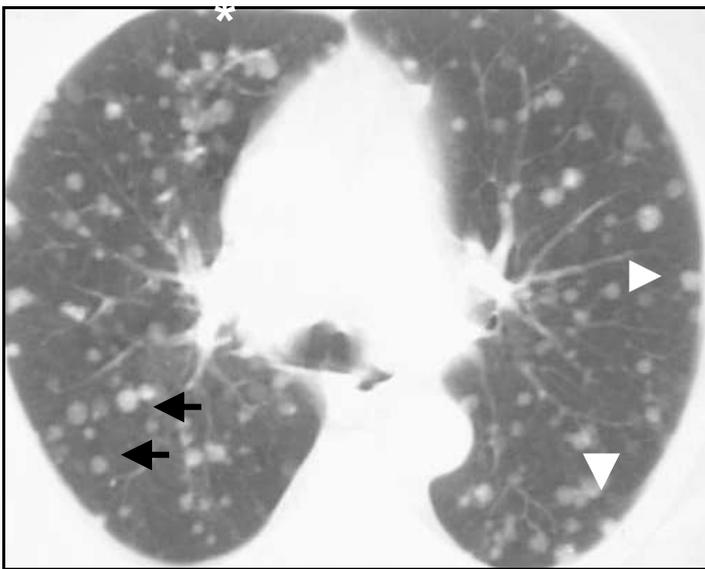
### 1.2.3.2.2 Distribución en relación con el lobulillo pulmonar secundario

#### 1.2.3.2.2.1 Distribución al azar

Se da en la enfermedad difusa que no sigue una distribución anatómica concreta del LPS. Suele traducir una diseminación hematológica y predomina en las bases pulmonares <sup>148</sup>. Se identifican nódulos en relación con los vasos, con los septos interlobulares y/o con las superficies pleurales. Las diseminaciones hematológicas metastásicas y las infecciones miliares (TBC y hongos) son ejemplos de esta distribución aleatoria nodular (Figura 44) También en casos avanzados de histiocitosis X y silicosis puede verse esta distribución <sup>90,139</sup> (Figura 43). Cualquier tumor puede originar metástasis de distribución miliar aunque los más frecuentes proceden de tiroides, melanoma y adenocarcinomas.



**Figura 44:** Histiocitosis X avanzada. Nódulos de distribución al azar, tanto en relación con el intersticio subpleural (asteriscos) como centrilobulares (puntas de flecha)



**Figura 45:** Metástasis pulmonares de origen gástrico. Imágenes nodulares de asiento intersticial y distribución al azar. Perilinfáticos: asterisco  
Subpleural: punta de flecha  
Centrilobular: flecha corta

#### 1.2.3.2.2 Distribución perilinfática

La distribución perilinfática sigue la localización de los linfáticos del pulmón. Se identifican nódulos en las regiones septales interlobulares, subpleurales y en cisuras. Pueden encontrarse en sarcoidosis, silicosis, neumoconiosis y linfangitis carcinomatosa <sup>124,146</sup>. Cada una de estas patologías sigue un patrón diferenciador dentro de la afectación perilinfática o intersticial.

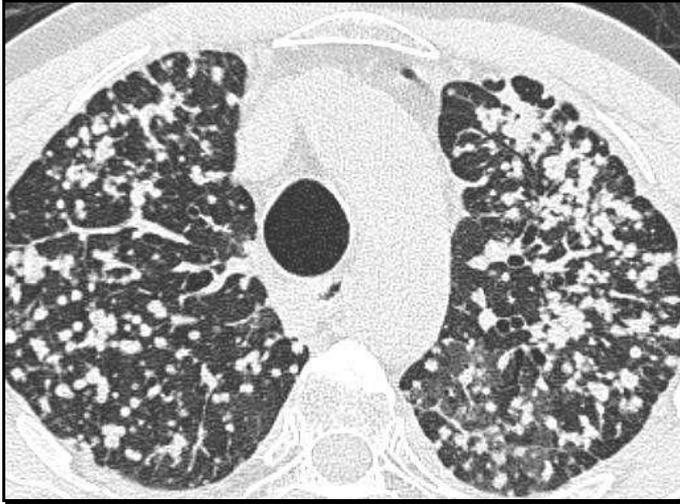
Los pacientes con sarcoidosis muestran opacidades nodulares pequeñas en el intersticio peribroncovascular, subpleural y centrilobulillar en relación con los pequeños vasos (Figura 46). Son nódulos de contornos bien definidos por lo general y de un tamaño que oscila entre varios milímetros y un centímetro o más. La correlación histológica demuestra presencia de agrupaciones de granulomas no caseificantes <sup>149,150</sup>. En un 15-20% de los casos se presentan masas de lesiones granulomatosas de entre 1 y 4 cm de tamaño, que pueden llegar a cavitarse y poseen un predominio en los lóbulos superiores.



**Figura 46:** Paciente con sarcoidosis: nódulos de localización perilinfática, peribroncovascular, centrilobulillar y subpleural (flechas)

En la silicosis y en otras neumoconiosis el patrón de distribución linfática expresa el proceso de aclaramiento de los materiales inorgánicos inhalados. Se forman nódulos bien definidos de 2-5 mm de diámetro, distribuidos preferentemente a nivel centrilobulillar y subpleural <sup>146,147,151</sup>. La aparición de fibrosis es tardía y predomina en los campos superiores en sus segmentos posteriores. Tanto en los casos de sarcoidosis como en los de silicosis los nódulos pueden calcificar. La linfangitis carcinomatosa es otra entidad con opacidades nodulares de distribución perilinfática; en este caso existe un predominio en el intersticio peribroncovascular central y septal <sup>126,151,152</sup>. Estos nódulos representan un crecimiento tumoral en los capilares pulmonares, en los linfáticos y en el intersticio interlobular, y su localización predomina en las regiones no declives del pulmón. La ausencia de fibrosis asociada sirve de elemento diferenciador respecto a la sarcoidosis y silicosis. También puede representarse con engrosamiento septal liso, debiendo hacerse el diagnóstico diferencial con el edema cardiogénico y las neumonías víricas <sup>148</sup> (Figura 47).

En casos de amiloidosis se han descrito la presencia de nódulos en el intersticio subpleural y en el intersticio septal <sup>153</sup>. También en pacientes fumadores se identifican nódulos de localización subpleural y centrilobulillar, como índice de fibrosis y acúmulo de sustancias en regiones peribronquiales y en la base de los septos interlobulares.



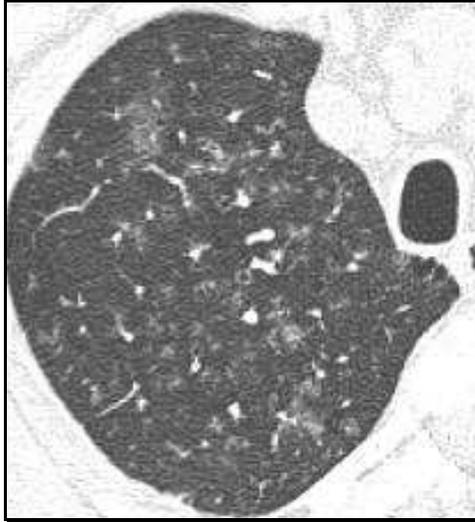
**Figura 47:** Linfangitis carcinomatosa  
Nódulos perilinfáticos, centrilobulares  
y subpleurales

#### *1.2.3.2.2.3 Distribución centrilobulillar*

La afectación preferencial es la de las estructuras centrales del LPS. Se dividen en dos grandes categorías en función de su apariencia por TCAR: patrón en árbol germinado y opacidades nodulares en vidrio deslustrado mal definidas. En la primera se incluyen los procesos con impactación en los bronquiolos centrales y en los conductos alveolares con exudados inflamatorios asociados <sup>75,138</sup>. Suele traducir procesos inflamatorios activos y a menudo asocian áreas de atrapamiento por la obstrucción completa o parcial del bronquiolo. Si no se identifica este atrapamiento aéreo hay que plantearse una afectación del intersticio o de las arteriolas centrilobulares <sup>148</sup>. Aparecen pequeñas opacidades lineales o ramificadas bien definidas con un final obliterado y de aspecto nodular, que se sitúan aproximadamente a 5-10 mm de la superficie pleural.

La aparición de opacidades en vidrio deslustrado mal definidas traduce la afectación primaria del bronquiolo respiratorio con extensión a los tejidos peribronquiolares vecinos. La apariencia nodular indica la extensión esférica del proceso inflamatorio alrededor del bronquiolo afecto.

Entre las patologías que presentan opacidades nodulares mal delimitadas en vidrio deslustrado se encuentran, además de la TBC, las alveolitis alérgicas extrínsecas, las bronquiolitis respiratorias asociadas a patología intersticial propias de los fumadores, las neumonías intersticiales no específicas y las bronquiolitis foliculares <sup>154</sup> (Figura 48).



**Figura 48:** Alveolitis alérgica extrínseca.  
Nódulos parenquimatosos mal delimitados en vidrio deslustrado.

### 1.2.3.3 Aumento de la densidad pulmonar

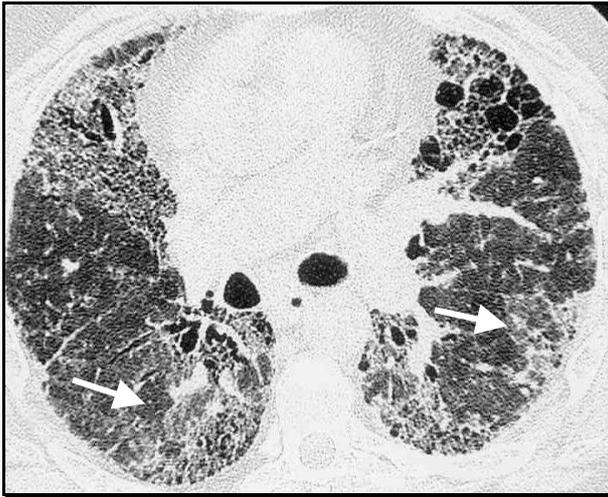
El aumento de la densidad radiológica puede presentarse en forma de consolidación del espacio aéreo o en forma de vidrio deslustrado.

#### 1. .2.3.3.1 Opacidades en vidrio deslustrado

El término vidrio deslustrado se emplea en estudios de TCAR y constituye un hallazgo inespecífico. No asocia un borramiento de los vasos pulmonares subyacentes y traduce un efecto del volumen parcial de aquellas anomalías que quedan por debajo de la resolución del TCAR. Puede asociarse un sutil broncograma aéreo, que se conoce como “signo de bronquio negro”<sup>154,155</sup> (Figuras 49 y 50).

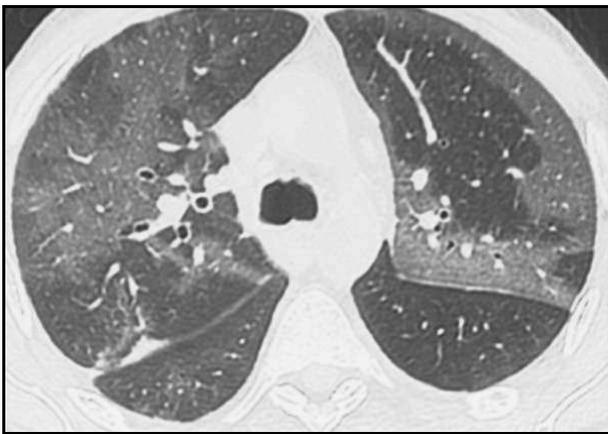
Desde el punto de vista histológico puede representar un engrosamiento discreto del intersticio centrilobular, un engrosamiento de las paredes del alveolo o bien una ocupación parcial de los espacios alveolares, bien por líquido o por células<sup>24,156</sup>. Es decir que puede presentarse tanto en procesos alveolares como en procesos intersticiales. Si es un hallazgo único habrá de considerarlo un proceso activo y potencialmente reversible; mientras que si aparecen otros signos de fibrosis, como panalización o BQ de tracción, habrá de considerarse como un signo más del proceso de fibrosis pulmonar<sup>24,119</sup>.

Estos infiltrados parenquimatosos suelen afectar al pulmón de forma parcheada interponiéndose áreas de pulmón normal. Debido a que su identificación puede traducir la existencia de un proceso activo y potencialmente tratable, suele acarrear la realización de otras pruebas diagnósticas, como una biopsia pulmonar en la zona afecta<sup>75</sup>.



**Figura 49:**

Infiltrados en vidrio deslustrado (flechas blancas) junto a BQ de tracción y panalización. Paciente con fibrosis pulmonar



**Figura 50:** Infiltrado en vidrio deslustrado en paciente con cuadro de neumonía eosinofílica. Distribución periférica.

Las patologías crónicas pulmonares que con mayor frecuencia muestran infiltrados en vidrio deslustrado son la neumonía intersticial usual o neumonía intersticial descamativa asociadas a una FPI o a una esclerodermia <sup>157,158</sup>, también aparecen en casos de bronquiolitis obliterante con neumonía organizada, en sarcoidosis, proteinosis alveolar <sup>159</sup> y neumonitis por hipersensibilidad <sup>159</sup>.

Entre las patologías agudas destacan los casos de neumonías <sup>25,160</sup>, neumonías intersticiales agudas y otras causas de daño alveolar difuso o de síndrome respiratorio del adulto <sup>161</sup>, edema pulmonar <sup>25,162</sup>, hemorragia pulmonar, bronquiolitis respiratorias y fases tempranas de la neumonitis por irradiación <sup>91,163</sup>.

Además de la temporalidad de presentación de los síntomas, otros datos que permiten acotar el diagnóstico diferencial de procesos con infiltrados en vidrio deslustrado serán los antecedentes de tabaquismo, la existencia de signos de fibrosis (BQ de tracción) y la distribución de dicha afectación.

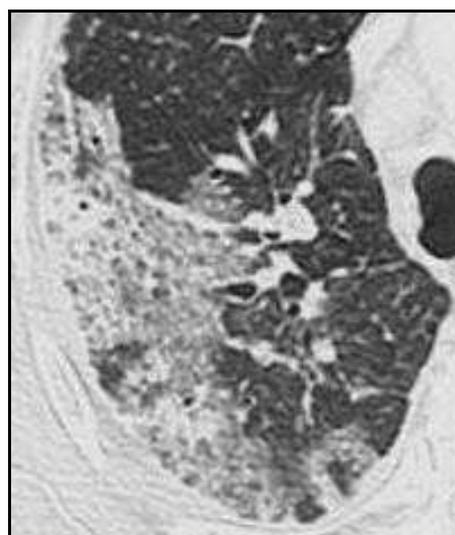
Histológicamente, los infiltrados se asocian a uno u otros hallazgos en función del proceso subyacente <sup>164</sup>. En los casos de neumonía intersticial usual, la presencia de opacidades en vidrio deslustrado se asocia con una inflamación de los septos alveolares, una presencia en cantidad variable de histiocitos intraalveolares y un grado

variable de fibrosis. En casos de neumonía intersticial desquamativa los infiltrados en vidrio deslustrado reflejan en gran medida la existencia de macrófagos dentro del alveolo. En la mayoría de casos de neumonías intersticiales con correlación histológica se ha demostrado que la presencia de vidrio deslustrado corresponde a una inflamación intraalveolar o de la propia pared alveolar.

También se describe una forma de presentación del carcinoma broncoalveolar con infiltrado en vidrio deslustrado. (Figura 51 y 52)



**Figura 51:** Diferencias entre infiltrados en vidrio deslustrado y condensación del espacio aéreo



**Figura 52:** Infiltrado en vidrio deslustrado en paciente con carcinoma broncoalveolar

#### 1.2.3.3.2 Condensación del espacio aéreo

Expresa una sustitución del aire alveolar por líquido, células, tejido u otro material <sup>164</sup>. El aumento de la opacidad parenquimatosa llega a borrar los vasos pulmonares subyacentes <sup>43,165</sup>. Si hay signos claros de condensación en una RX de tórax, la TC aporta poca información, aunque la TCAR los detecta con mayor precocidad. La mayoría de patologías con condensación del espacio aéreo son de localización alveolar, aunque patologías con extensa afectación intersticial también pueden presentarla (por ej., casos de neumonía intersticial usual o sarcoidosis).

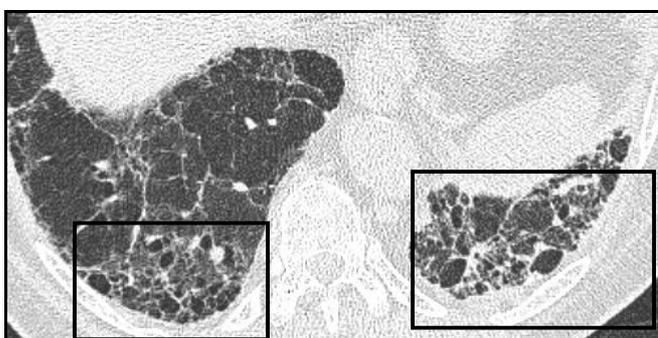
El diagnóstico diferencial de procesos que cursan con condensación incluye neumonías de diferente origen <sup>75</sup>, bronquiolitis obliterante con neumonía organizada <sup>166</sup>, neumonitis por hipersensibilidad <sup>92</sup>, neumonías eosinofílicas <sup>93</sup>, neumonitis por irradiación <sup>91,163</sup>, carcinoma bronquioalveolar, linfoma <sup>75,154</sup>, neumonía intersticial usual <sup>154,155</sup>, proteinosis alveolar <sup>159</sup>, neumonías intersticiales agudas <sup>161</sup>, sarcoidosis <sup>94</sup>, reacciones a drogas <sup>167</sup>, edema pulmonar y síndrome de “distress” respiratorio <sup>75</sup>.

#### 1.2.3.4 Disminución de la densidad pulmonar.

Pueden establecerse dos grandes grupos entre las patologías que se manifiestan como disminución de la atenuación pulmonar. El primero engloba a los cambios quísticos y al enfisema y el segundo a las anomalías de la vía aérea. Un espacio quístico se define como un espacio en el parénquima pulmonar con unas paredes finas y bien delimitadas <sup>43,119</sup>. Como cambios quísticos se incluyen la panalización, los quistes pulmonares y los nódulos cavitados. Las anomalías de la vía aérea hacen referencia a las BQ y a las anomalías que expresan patología de pequeña vía, como el mosaico de densidad y las áreas de atrapamiento aéreo <sup>85</sup>.

##### 1.2.3.4.1 Panalización

La identificación de un patrón en panal por TCAR permite establecer un diagnóstico fiable de fibrosis en estadio terminal independientemente del diagnóstico previo. Posee una apariencia característica de imágenes aéreas (espacios quísticos) de un tamaño variable, desde pocos milímetros hasta varios centímetros. Estos espacios quísticos suelen tener una disposición en varias filas, una pared habitualmente gruesa y suelen aparecer compartiendo paredes. Junto a este signo existen otros hallazgos típicos de fibrosis, como una distorsión de la arquitectura parenquimatosa, un engrosamiento intersticial intralobular, BQ de tracción y opacidades lineales irregulares (Figuras 53 y 54). Es menos frecuente su asociación con un engrosamiento intersticial septal, debido a la distorsión severa que sufren los septos alveolares, excepto en el caso de la sarcoidosis en que si se da <sup>130</sup>. Las patologías que característicamente muestran un patrón en panal en su evolución son la FPI (alveolitis fibrosante), colagenopatías, neumonitis por hipersensibilidad y fibrosis inducida por drogas <sup>15</sup>. La histopatología muestra un pulmón quístico, destruido y fibrótico con una pérdida completa de la arquitectura acinar y bronquiolar <sup>130,168,169</sup>.



**Figura 53:**

Espacios quísticos de tamaño variable con paredes gruesas que expresan un patrón en panal

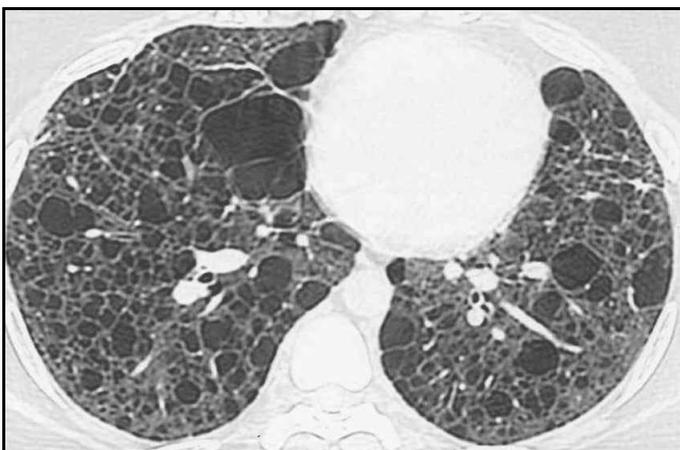


**Figura 54:**

Patrón en panal, (flechas negras) con la presencia de BQ de tracción (flechas blancas) y engrosamiento del intersticio intralobular (asterisco)

#### 1.2.3.4.2 Quistes pulmonares

Se define como quiste pulmonar a aquella lesión de contenido aéreo, circunscrita y bien definida, rodeada por una pared fina o gruesa de naturaleza fibrosa o epitelial <sup>119</sup>. Entre las patologías pulmonares crónicas que muestran un patrón quístico destacan la linfangioleiomiomatosis (Figura 55) y la histiocitosis X de Langerhans. La primera de ellas se caracteriza por la existencia de numerosos quistes de paredes finas y tamaño variable rodeados de parénquima normal y con una distribución difusa. En la histiocitosis de Langerhans las lesiones quísticas son de morfología más irregular y pueden presentar paredes más gruesas al fusionarse varios quistes. Estas lesiones poseen un predominio de afectación en los lóbulos superiores. En ambas entidades no se asocian otros hallazgos de fibrosis <sup>90,116,141,170,171</sup>. Otras enfermedades son las infecciones (neumonía por *pneumocystis carinii*, *staphylococcus sp.*, tuberculosis), lesiones metastásicas o vasculíticas cavitadas, y enfermedades quísticas localizadas (malformación adenomatoidea quística) <sup>113</sup>.



**Figura 55:**

Lesiones quísticas en ambos hemitórax en paciente con diagnóstico de linfangioleiomiomatosis

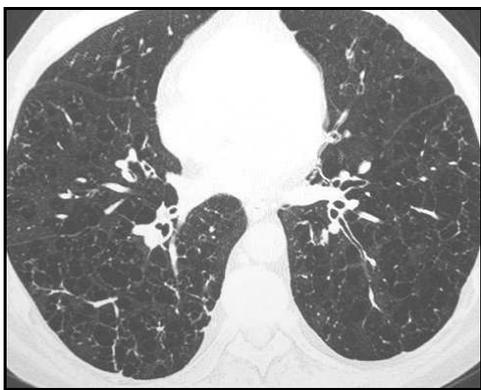
### 1.2.3.4.3 Enfisema

El enfisema pulmonar se define como “un aumento anómalo y permanente de los espacios aéreos pulmonares distales al bronquiolo terminal, acompañado de la destrucción de las paredes alveolares y sin la existencia de una fibrosis obvia <sup>119</sup>. Es un concepto morfológico y se trata de una de las enfermedades pulmonares crónicas más frecuentes en el mundo occidental. Al estudiarse a estos pacientes con TCAR aparecen áreas focales de baja atenuación que destacan de forma clara sobre el tejido pulmonar normal adyacente. Existen varios tipos de enfisema que podrán categorizarse mediante la TCAR.

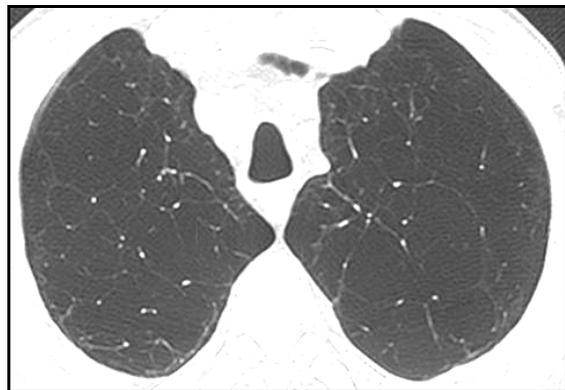
*Enfisema centrilobulillar:* Se caracteriza por la presencia de pequeñas lucencias numerosas y de predominio en los campos superiores. Su apariencia es salteada y no suelen identificarse paredes que rodeen estos espacios aéreos. Cuando se identifica una pared significa fibrosis del parénquima adyacente. La ausencia de pared visible y la disposición de los vasos atravesando los espacios quísticos del enfisema diferenciarán a éste de otras lesiones quísticas <sup>71</sup>. En ocasiones este tipo de enfisema es confluyente y origina espacios quísticos de mayor tamaño. Representa el ejemplo típico del paciente fumador <sup>18</sup> (Figura 56).

*Enfisema panlobular:* Se traduce en una disminución generalizada de la densidad del parénquima, con una disminución global del tamaño de los vasos pulmonares, sin que se identifiquen áreas focales de hipoatenuación vistas en el enfisema centroacinar. Predomina en las bases pulmonares <sup>119</sup> (Figura 57).

*Enfisema paraseptal:* Se representa en forma de pequeñas lucencias de localización subpleural, que pueden compartir paredes finas y se disponen en una única hilera de áreas hipodensas. Puede aparecer de manera aislada aunque lo más habitual es que se asocie a la presencia de enfisema centroacinar <sup>172,173</sup>.



**Figura 56:** Enfisema centrilobular



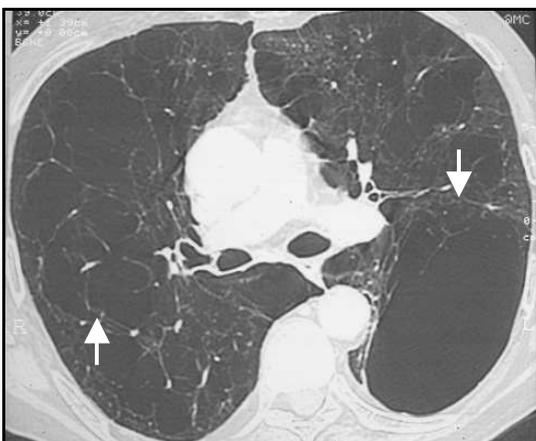
**Figura 57:** Enfisema panlobular

#### *Bulla enfisematosa*

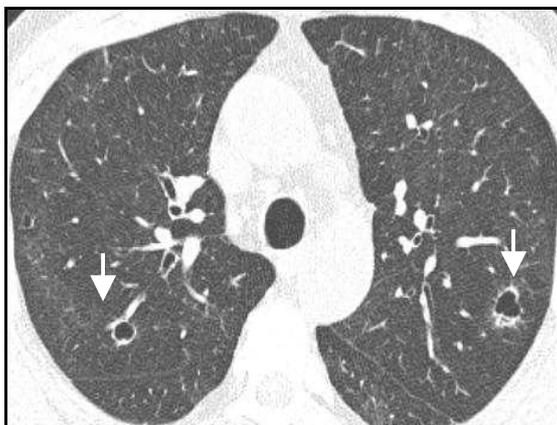
Espacio aéreo bien definido de más de 1 cm de diámetro y con unas paredes finas (< 1 mm de grosor). Las bullas suelen asociarse a otros hallazgos de enfisema, centroacinar o bien paraseptal. El tamaño de una bulla puede alcanzar hasta los 20 cm, y pueden identificarse tanto a nivel subpleural como a nivel centroacinar, aunque la localización periférica es la más habitual <sup>43,119</sup> (Figura 58).

#### **1.2.3.4.4 Nódulos cavitados**

Los nódulos cavitados poseen unas paredes más gruesas e irregulares que las de un quiste <sup>43</sup>. Pueden encontrarse en histiocitosis X, tuberculosis, infecciones fúngicas (Figura 59), sarcoidosis, pulmón reumatoideo, embolismo séptico, neumonía, tumores metastásicos, granulomatosis de Wegener, etc. En ocasiones, la identificación de opacidades nodulares con aire en su interior, representan luces bronquiales dilatadas y rodeadas de áreas de consolidación o engrosamiento <sup>85,119</sup>.



**Figura 58:** Imágenes aéreas delimitada por paredes finas. Bullas. (flechas blancas)



**Figura 59:** Nódulos cavitados en paciente con infección fúngica (flechas blancas)

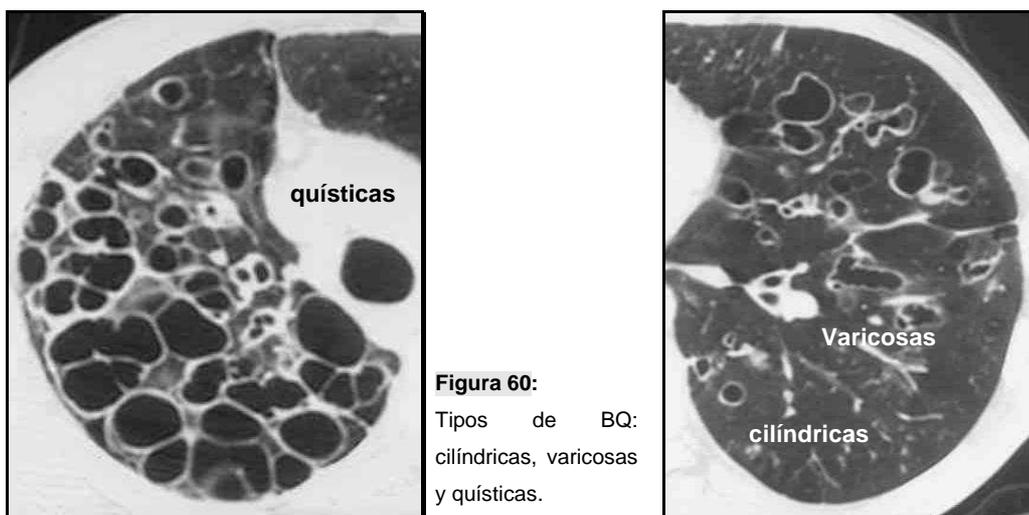
#### **1.2.3.4.5 Bronquiectasias**

Se definen como dilataciones bronquiales localizadas e irreversibles <sup>109,174</sup>. El origen de esta anomalía resulta habitualmente de una infección crónica, obstrucción de la vía aérea por tumor, estenosis, material impactado o anomalías congénitas. Se han clasificado en tres tipos según la morfología que adopten, cilíndricas: varicosas y quísticas (Figura 60). La diferenciación entre un tipo u otro de BQ posee poco valor clínico <sup>85,109,174</sup>.

#### **1.2.3.4.6 Patrón en mosaico de densidad**

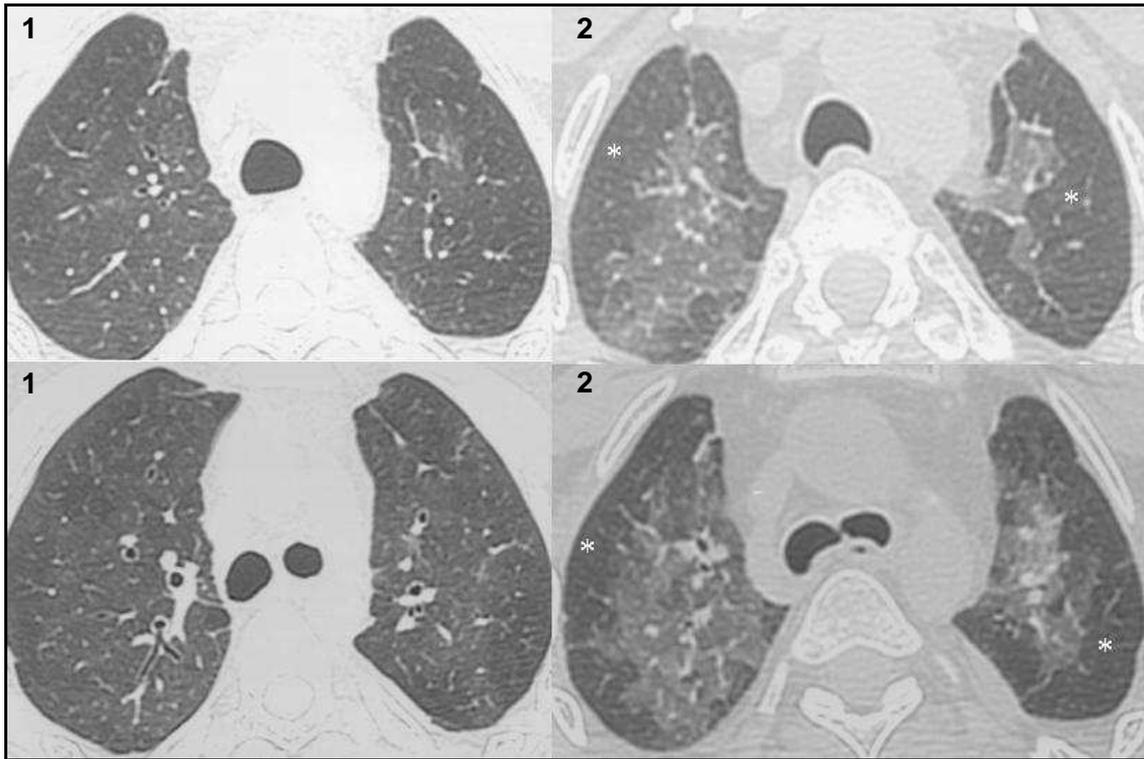
Se considera un patrón en mosaico de densidad cuando en los exámenes de TCAR aparecen áreas intercaladas de alta y baja densidad con una distribución lobular o multilobular. Constituye un hallazgo inespecífico que puede aparecer en patología de

la pequeña vía aérea, patología vascular parenquimatosa y en patología de origen infiltrativo <sup>105</sup>.



En los estudios realizados en inspiración la apariencia entre estas diferentes etiologías es semejante y para diferenciar un tipo u otro de patología lo primero es determinar qué región del parénquima es normal y cual patológica: La de alta atenuación, la de baja atenuación o bien las dos. En las patologías que interesan a la pequeña vía aérea y en las patologías de origen vascular, los vasos muestran una disminución de tamaño y de número. En las patologías de origen infiltrativo los vasos pulmonares presentes en las zonas de baja atenuación no difieren en exceso con respecto a las zonas de alta densidad. La disminución del número y calibre de vasos en los procesos de obstrucción de la vía aérea es consecuencia de una vasoconstricción reactiva a la hipoxia por falta de ventilación. La alteración parenquimatosa por patología vascular se da tras episodios de tromboembolismo y en pacientes con hipertensión pulmonar, donde las lesiones directas sobre los vasos pulmonares ocasiona la alteración morfológica de los mismos<sup>175</sup>. También existen datos diferenciadores en los estudios realizados tras espiración forzada <sup>106,107</sup>. Los pacientes con afectación de la vía aérea presentan áreas de atrapamiento aéreo, sin el incremento normal de densidad parenquimatosa, ni la disminución de volumen pulmonar (Figura 61). Los casos derivados de patología vascular no presentan áreas de atrapamiento aéreo, al igual que en la patología infiltrativa (vidrio deslustrado) <sup>106,107</sup>.

En ocasiones el patrón en mosaico puede demostrarse sólo tras el examen en espiración <sup>106</sup>.



**Figura 61:** Paciente con TXP y rechazo crónico. TCAR en inspiración (1) se identifica un sutil patrón de mosaico de atenuación pulmonar, con una disminución relativa del número de vasos en las áreas de baja atenuación. El examen tras la espiración forzada (2) demuestra la existencia de áreas de atrapamiento aéreo de distribución parcheada y claramente delimitadas del pulmón normal colapsado.

### 1.2.3.5 Valor diagnóstico de la localización de anomalías parenquimatosas

La distribución o localización de las anomalías parenquimatosas constituye otro criterio para acotar el diagnóstico diferencial de un patrón radiológico <sup>110</sup>.

Las variaciones anatómicas dentro del propio pulmón propician unos microambientes que favorecen la localización de unas u otras anomalías en función de la patología que se trate. La representación vertical de las anomalías parenquimatosas queda establecidas de manera más visual en la RX de tórax que en los estudios de TCAR en el plano axial. La introducción de los equipos helicoidales y más recientemente los equipos multidetectores nos permite obtener reconstrucciones en el plano coronal y sagital del parénquima y establecer de forma precisa y más rápida (visualizando un menor número de imágenes) la localización de las anomalías en dichos planos <sup>100-103,148</sup>. Los estudios de TCAR en el plano axial localizan mejor las anomalías en relación con las estructuras anatómicas del lobulillo secundario.

Son frecuentes las patologías que afectan a los campos superiores, aunque el diagnóstico diferencial es estrecho <sup>176,177</sup>. Pueden observarse nódulos, opacidades en vidrio deslustrado, fibrosis y BQ. Si predominan los nódulos de pequeño tamaño los diagnósticos a valorar son sarcoidosis, silicosis, histiocitosis X, alveolitis alérgica

extrínseca en fase subaguda, tuberculosis y las infecciones de origen fúngico. Existe un deterioro del drenaje linfático en los casos de sarcoidosis, silicosis y en la alveolitis y un aumento de la tensión de oxígeno y de las diferencias de valores de pH en los casos de TBC y en las infecciones fúngicas. Cuando se afecta la vía aérea, se plantean los diagnósticos de BQ, FQ, tuberculosis y aspergilosis bronco-pulmonar alérgica.

Con infiltrados en vidrio deslustrado se diferencia entre procesos agudos subagudos y crónicos. Como patología aguda se considera entre otras al edema no cardiogénico. Subaguda a la infección por *Pneumocystis carinii*, más aún si se acompaña de lesiones quísticas. Si el contexto es de cronicidad consideraremos la alveolitis alérgica extrínseca.

Si predominan los cambios de fibrosis con distorsión de la arquitectura parenquimatosa, se considerará si estos cambios derivan de un tratamiento con radioterapia previo, sobre todo si afecta a un solo pulmón y la afectación no guarda límites anatómicos claros. Otros orígenes crónicos son postinflamatorios, tras tuberculosis o infección fúngica. Menos frecuentes son los cambios fibro-bulosos como consecuencia de una espondilitis anquilosante y en las neurofibromatosis. Todas las patologías que en sus formas iniciales muestran nódulos en los campos superiores pueden evolucionar hacia la fibrosis por lo que también habrá que englobarlos en el diagnóstico diferencial.

La localización periférica de anomalías parenquimatosas responde a un número variado de patologías y no posee tanto valor discriminatorio como las comentadas hasta ahora. La mayoría de enfermedades con predominio periférico, presentan consolidaciones del espacio aéreo (excepción de la neumonía intersticial usual y de los émbolos sépticos). El conjunto de enfermedades que se manifiestan con opacidades periféricas, obliga a la búsqueda de hallazgos diferenciadores que reconozcan una u otra enfermedad. Las adenopatías bilaterales orientan hacia la variante alveolar de la sarcoidosis y a veces también a las infecciones granulomatosas. Las consolidaciones periféricas crónicas sin adenopatías orientan hacia la neumonía eosinofílica o a la bronquiolitis obliterante con neumonía organizada (BONO). Las fracturas costales o bien los antecedentes traumáticos hacen pensar en contusiones pulmonares. Las opacidades densas en forma de cuña suelen representar a las hemorragias/infartos de origen o no embólico. Los émbolos sépticos se visualizan como nódulos múltiples con cavitaciones, localizados de forma habitual en la periferia del pulmón. Cuando las opacidades reticulares se localizan anteriormente, suele ser más probable que la fibrosis presente proceda de un cuadro previo de lesión alveolar difusa (síndrome de "distress" respiratorio).

### 1.2.4 Empleo de la TCAR en los candidatos a TX

La realización de un examen con TC es una parte integral del estudio previo al TXP <sup>2,7</sup>. Antes del examen de TCAR es obligada una radiografía de tórax, con la que se inicia el proceso del diagnóstico diferencial de la enfermedad. Los hallazgos obtenidos con la TCAR, no deben ser considerados como independientes de los datos de la radiografía previa, sino más bien como información complementaria con la que estrechar el diagnóstico diferencial del proceso nosológico en cuestión.

Como ya se ha mencionado, la TCAR cataloga las anomalías del parénquima pulmonar en el plano axial en función de las relaciones con alguna porción anatómica del lobulillo pulmonar secundario, como se ha demostrado con las adecuadas correlaciones radio-patológicas existentes <sup>18,23,114,131</sup>, así los diagnósticos diferenciales se estrechan cuando se localizan las anomalías a nivel centrilobulillar, en relación con las estructuras linfáticas, o bien si quedan distribuidas al azar.

Junto a la radiografía de tórax, la TC se emplea para el despistaje de procesos neoformativos, con mayor incidencia en los pacientes afectos de enfisema y de fibrosis que la población general <sup>178-180</sup>; que, por otra parte, representan el mayor número de pacientes candidatos a TX. La TC posee mayor sensibilidad que la RX de tórax en la detección de pequeñas lesiones lo cual justifica su empleo como paso previo a la cirugía <sup>2,5</sup>. Cualquier imagen nodular no calcificada que se identifique en estos estudios debe ser valorada para descartar la presencia de una neoplasia. Si el diámetro del nódulo supera los 8 mm estará indicada la punción transtorácica, aunque dado el elevado riesgo de complicaciones en estos pacientes, se considera también el empleo de la tomografía por emisión de positrones (PET) con <sup>18</sup>F-fluorodeoxiglucosa (FDG) <sup>181</sup>; así, si la lesión posee una captación patológica en el estudio de PET ésta ha de ser biopsiada o resecada. Aquellos nódulos demasiado pequeños para ser puncionados o bien cuyo estudio de PET resulte negativo deben ser objeto de seguimiento cada tres meses <sup>5</sup>.

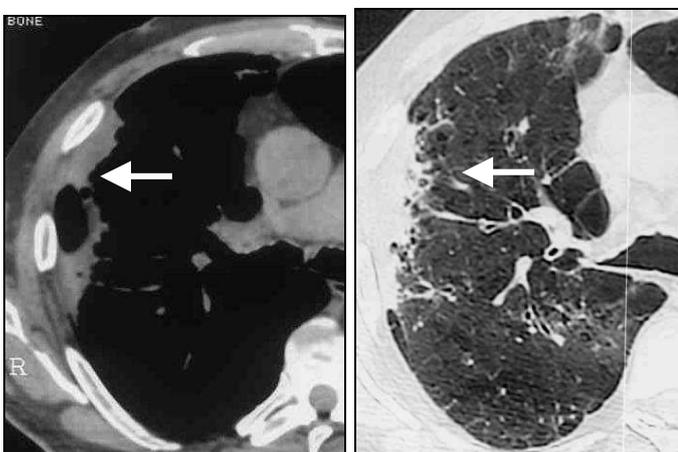
Si el intervalo entre la evaluación radiológica y el TX se alarga, debe repetirse la RX de tórax cada tres meses y disponer de un examen de TC lo más próximo posible al procedimiento quirúrgico para descartar la aparición de neoplasias durante el tiempo de espera <sup>2</sup>. Abrahams y col. <sup>182</sup> plantean el beneficio de la realización de un estudio de TC justo antes del TX tras descubrir en su serie de 214 pacientes trasplantados un 2% de neoplasias en el estudio anatomopatológico. La detección de una neoplasia se considera una contraindicación absoluta para la realización del TX <sup>2</sup>, aunque de Perrot M y col. <sup>183</sup> demostraron cifras prolongadas de supervivencia postTX en pacientes con carcinomas broncogénicos en estadio I y en casos de afectación multifocal de carcinomas bronquioalveolares.

El estudio con TC, y en especial la TCAR permite establecer de forma más precisa que la RX de tórax el grado de afectación parenquimatosa y su simetría <sup>184,185</sup>. Este dato apoyará la decisión sobre que pulmón trasplantar en los supuestos unipulmonares, eligiendo para ello el pulmón más afecto. En la serie de Kazerooni y col. <sup>2</sup> sobre 45 pacientes sometidos a TXUP, los hallazgos del estudio con TCAR condicionaron un cambio en la elección del pulmón a trasplantar en 4 pacientes.

También puede influir en esta decisión la existencia de engrosamiento y/o adherencias pleurales derivadas de infecciones previas, toracotomías o pleurodesis, lo que hace deseable su detección antes de la cirugía <sup>6</sup> (Figuras 62 y 63). En casos de afectación severa la imagen será un criterio de peso para llegar a contraindicar la realización del propio TX.



**Figura 62:** La presencia de engrosamientos pleurales (asteriscos) conlleva un aumento en el riesgo de sangrado durante la cirugía



**Figura 63:** TC ventana partes blandas y ventana de pulmón, identificando área de engrosamiento pleural en el hemitórax derecho. En caso de TXUP este hallazgo puede condicionar en la elección del pulmón a trasplantar.

En pacientes sometidos a TXUP, la TCAR previa servirá de estudio basal del pulmón nativo con el que establecer comparaciones después de la cirugía y detectar complicaciones futuras <sup>186</sup>.

La valoración cardiológica pre TX incluye determinar la existencia y/o severidad de HAP idiopática o asociada. La TC ha demostrado igualmente su utilidad <sup>187</sup>

### 1.3 EL CORAZÓN EN LA PATOLOGÍA PULMONAR

La mayor parte de las enfermedades broncopulmonares en estadios avanzados afectan directa o indirectamente la función cardíaca originando alteraciones que pueden derivar en cuadros de tanta o mayor trascendencia que la enfermedad pulmonar original.

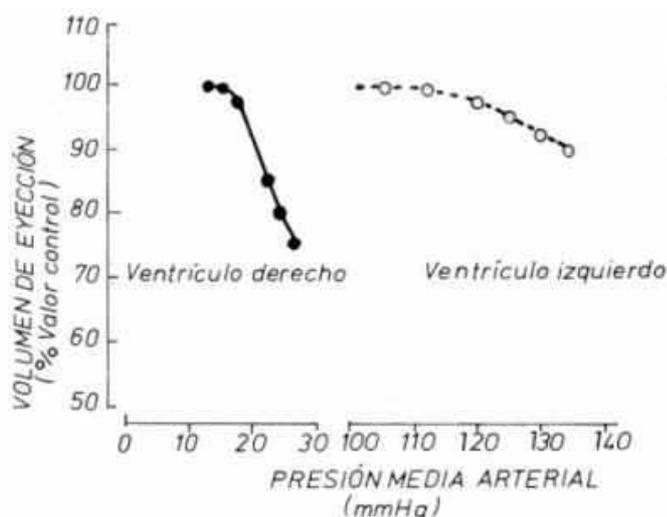
La enfermedad cardíaca de origen pulmonar implicaba la existencia de un cuadro de insuficiencia cardíaca derecha que representaba una etapa tardía en la historia natural de la enfermedad. Esta situación fisiopatológica, conocida como “cor pulmonale” se define actualmente como un aumento del tamaño del ventrículo derecho a consecuencia de una situación de hipertensión arterial pulmonar derivada de la evolución de patologías del parénquima pulmonar o de su vasculatura. La hipertrofia del ventrículo derecho que acontece en esta situación de cor pulmonale deriva directamente de la vasoconstricción pulmonar hipóxica y del incremento de la presión en la arteria pulmonar, que provoca un aumento del trabajo a realizar por el referido ventrículo derecho <sup>188,189</sup>.

Los mecanismos a través de los cuales se desencadena un cor pulmonale en EPOC son <sup>190,191</sup>: 1) Aumento de la resistencia vascular pulmonar debido a la hipoxia, acidosis y aumento de la presión en la vía aérea (el mecanismo fundamental); 2) Aumento del débito cardíaco; 3) Aumento del volumen sanguíneo pulmonar; 4) Aumento de la viscosidad de la sangre; 5) Aumento de la presión venosa pulmonar.

La limitación crónica al flujo aéreo provoca episodios de hipoxia y acidosis, que se potencian entre sí y generan HAP. Si estas anomalías se corrigen su efecto vasoconstrictor puede revertir. La situación de hipertensión arterial deriva en una dilatación del ventrículo derecho, inicialmente reversible, que si se mantiene en el tiempo origina la aparición de una hipertrofia y una situación de posible fallo del ventrículo derecho <sup>188</sup>. Otras enfermedades pulmonares asocian obliteración anatómica del lecho vascular pulmonar, que derivan en cuadros de hipertensión arterial habitualmente irreversibles, con progresión hacia la dilatación e hipertrofia cameral, hasta poder desembocar en el referido fallo del ventrículo derecho.

Existen diferencias entre la forma de adaptación y afectación de las cavidades ventriculares en respuesta a un aumento de la postcarga. El ventrículo izquierdo (VI), ante un aumento de la postcarga, recurre inicialmente a su reserva sistólica y crónicamente a la hipertrofia, sin aumento de las dimensiones internas de la cámara ventricular. La fracción de eyección (volumen expulsivo/volumen diastólico) del VI sólo disminuye ante aumentos muy acentuados de la postcarga, o bien en la etapa terminal de fallo del ventrículo izquierdo, como es el caso de una cardiopatía hipertensiva de larga evolución. El ventrículo derecho en cambio, cuando se enfrenta

a un incremento de su impedancia de salida, reduce la fracción de eyección en forma proporcional al aumento de la presión sistólica de la arteria pulmonar y sufre una dilatación para así aumentar su reserva diastólica y tratar de mantener el gasto cardíaco. La hipertrofia del ventrículo derecho se produce cuando la dilatación es relativamente severa y permanente <sup>189</sup> (Figura 64).



**Figura 64:** Efecto del aumento de la post-carga en el ventrículo derecho y ventrículo izquierdo (modificado de Matthey <sup>189</sup>).

Las técnicas de imagen cardiológicas empleadas en los pacientes con patología broncopulmonar deben orientarse al reconocimiento de la HAP y de la dilatación de las cavidades derechas, fenómenos más susceptibles de tratamiento que la hipertrofia y el fallo del ventrículo derecho. Dos de las técnicas usadas son: la ecocardiografía y el cateterismo cardíaco.

La HAP es un hallazgo frecuente en pacientes con estadios avanzados de patología de la vascularización pulmonar, del parénquima o de las vías aéreas. Detectar su presencia posee un claro valor pronóstico en la evolución de la patología en cuestión, así como marca la indicación de inicio de alguna terapia específica, como el empleo de los vasodilatadores y los aportes suplementarios de oxígeno. También es relevante establecer el grado de hipertensión existente, dato que también condicionará el planteamiento de las opciones quirúrgicas. Así, en un contexto adecuado, un paciente con patología pulmonar avanzada que presenta una HAP importante no debería demorarse su consideración para someterse a un TXP. En este tipo de pacientes el cateterismo cardíaco continúa siendo la prueba de referencia para la determinación del valor de presión de las arterias pulmonares, aunque el empleo de la ecocardiografía permite establecer el valor de la presión sistólica de la arteria pulmonar principal (PAPs) mediante una estimación a partir de la medida del pico máximo de flujo del "jet" de regurgitación tricuspídea <sup>192</sup>.

La ecocardiografía posee una correlación muy buena de los valores de PAPs obtenidos con respecto a los medidos mediante el cateterismo cardiaco en pacientes con patología cardiaca diversa <sup>193,194</sup>, sin embargo y tal como demuestran Arcasoy y col.<sup>195</sup>, la posibilidad de estimar el valor de la PAPs y el grado de correlación con los valores medidos con cateterismo son menores en este grupo de pacientes al compararlo con otras patologías cardiacas.

Los cambios asociados con patologías obstructivas crónicas, entre ellos el aumento importante del volumen del gas intratorácico, la propia expansión de la cavidad torácica y las alteraciones posicionales del corazón, influyen negativamente en la posibilidad de detectar y medir la velocidad del “jet” de regurgitación tricuspídea <sup>190</sup>. Así Tramarin y col. <sup>196</sup> comprobaron que de un total de 374 pacientes con patología crónica pulmonar en espera de un TXP, se estableció una estimación correcta de la PAPs en sólo un 44% de los casos. En los pacientes afectos de patología intersticial crónica la incidencia negativa real de los cambios de la pared torácica en la estimación de la PAPs permanece incierta.

Arcasoy y col.<sup>195</sup> concluyen su estudio afirmando que la estimación de la PAPs mediante estudio con ecocardiografía se considera un método relativamente sensible, aunque no específico, con un pobre valor predictivo positivo. Este hecho obliga a ser cautelosos ante una estimación patológica de la PAPs mediante ecocardiografía, ya que casi la mitad estos valores se corresponden con falsos positivos. Si estamos en una situación en que la determinación de la posible HAP es determinante, habrá que recurrir a la cateterización del corazón derecho. También hay que valorar otros datos proporcionados por el ecocardiograma como las anomalías del VD (aumento del área, movimientos paradójicos del septo interventricular). Por otro lado, la ausencia de elevación de los valores de la PAPs tras la realización de una ecocardiografía en pacientes con EPOC, posee un valor predictivo negativo elevado, lo que debiera ser suficiente y evitar realizar otras pruebas más invasivas. Este valor predictivo negativo resulta, sin embargo menos fiable en pacientes con enfermedad intersticial crónica <sup>195</sup>.

#### **1.4 EL TXP. INDICACIONES FRECUENTES.**

El TXP está indicado en pacientes con enfermedades pulmonares en estadio terminal que muestran un deterioro funcional grave a pesar de un tratamiento óptimo <sup>5,3</sup>. Los candidatos deben presentar una enfermedad crónica que es refractaria a otras terapias médicas o quirúrgicas, y en la cual la supervivencia es limitada. Los pacientes críticamente enfermos en situaciones clínicas desesperadas no son, habitualmente, candidatos apropiados para el TXP.

Las enfermedades que constituyen las principales indicaciones para el TX son el: enfisema (39,4%) y dentro de él por déficit de alfa-1-antitripsina: 9,3%, fibrosis pulmonar idiopática (16,9%), fibrosis quística (16,1%), bronquiectasias (10%) e hipertensión arterial pulmonar idiopática (4,6%). Otras patologías que son indicación de TX en sus fases terminales son más raras e incluyen a la sarcoidosis, neumoconiosis, histiocitosis X, linfangioleiomiomatosis <sup>197</sup>.

La principal limitación en el momento actual para la realización de TX es el escaso número de donantes en relación con el cada vez mayor número de potenciales receptores. Se proponen una serie de medidas dirigidas a vencer dicha limitación, y que se agrupan en los siguientes epígrafes <sup>198</sup>.

- Maximizar el uso de órganos disponibles
  - Aumentar las indicaciones del TXUP, reservando los TXBP en casos absolutamente necesarios
  - Disminuir en lo posible el umbral de posibles donantes
  - Utilizar donantes vivos en circunstancias específicas
- Agotar los tratamientos médicos y/o quirúrgicos en pacientes potencialmente candidatos a TX.
  - Reducción de volumen en pacientes con enfisema
  - Empleo de vasodilatadores pulmonares en el manejo de la HAP.
- Revisión crítica de indicaciones con pobres pronósticos
  - Re-TX
  - Edades avanzadas.
- Otras alternativas a la donación de órganos. Ej: xenoTX.

Hoy en día se realizan dos procedimientos quirúrgicos, el TXUP y el TXBP secuencial. La modalidad del TX cardio-pulmonar está limitada, siendo la indicación más frecuente el síndrome de Eisenmenger.

El TXBP secuencial es indicación clara en pacientes con enfermedades sépticas: FQ y BQ <sup>199</sup> e HAP <sup>200,5,9</sup>. El TXUP es una adecuada elección en pacientes con enfermedades intersticiales crónicas (fibrosis pulmonar) <sup>201,202</sup>, enfermedad pulmonar obstructiva crónica <sup>203</sup>. La realización de TX unipulmonares siempre que sea posible, aumenta proporcionalmente el número de órganos disponibles así como la utilización de órganos subóptimos <sup>198</sup>.

El TX procedente de donante vivo se desarrolló como un procedimiento para adultos jóvenes y población pediátrica. Se trata de un procedimiento que posee puntos

no consensuados referentes a cuestiones éticas y psicológicas de la elección y preparación de los donantes <sup>204,205</sup>.

El reTX constituye un medida realizada en un número reducido de pacientes y la indicación más frecuente es la bronquiolitis obliterante (rechazo crónico) <sup>206</sup>. También es reducida la indicación de TX en pacientes >65 años <sup>207</sup>.

Muchas esperanzas se han puesto en la posibilidad de llegar a implantar órganos de animales en el hombre (xenoTX) <sup>208</sup>. Puede ser la única alternativa futura (además de la teórica creación de órganos artificiales) para aumentar la disponibilidad de órganos y poder así atender la demanda real del TX <sup>209</sup>.

El TXUP puede reducir el tiempo de espera, es un procedimiento más “sencillo” al compararlo con el bipulmonar, no suele ser necesaria la utilización de circulación extracorpórea (CEC) y tiene la ventaja ya comentada de aumentar el número de órganos disponibles. El TXBP por el contrario resulta un procedimiento con mayor tiempo quirúrgico y con más posibilidades de necesitar el empleo de la CEC ante posibles complicaciones, aunque por el contrario proporciona una mayor reserva funcional que el unipulmonar.

El TXBP ha evolucionado en el tiempo, en épocas iniciales del procedimiento se realizaba un TX en bloque de ambos pulmones con una única anastomosis en la tráquea, para llegar al momento actual donde se realiza un TXBP secuencial con dos anastomosis bronco-vasculares independientes <sup>8</sup>.

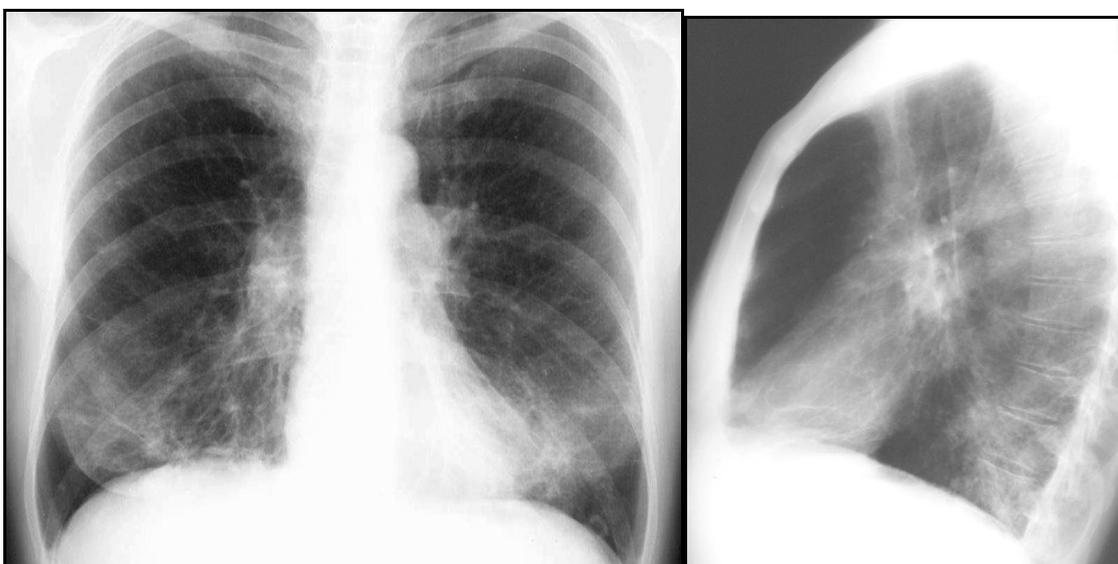
### **1.5.1 Enfisema**

La definición de enfisema que adopta la sociedad torácica americana (ATS) es: “Condición del pulmón caracterizada por un aumento anómalo y permanente de los espacios aéreos localizados distalmente a un bronquiolo terminal, acompañándose de una destrucción de sus paredes y sin fibrosis evidente”. Esta última cuestión de la definición es rebatida por diferentes autores que consideran que no se puede excluir la presencia de fibrosis desde el momento en que se acepta el término de enfisema cicatricial como consecuencia de un proceso de fibrosis e incluso en aquellos casos en que el enfisema, no derivado directamente de un proceso cicatricial, asocia algún grado de fibrosis <sup>210-212</sup>. Cuando existe aumento de los espacios aéreos sin destrucción de sus paredes se habla de hiperinsuflación <sup>213</sup>.

El enfisema es una enfermedad frecuente, más en hombres que en mujeres y en relación directa con el hábito tabáquico <sup>213</sup>. Thurlberck refiere hasta una incidencia combinada del 50% para las formas centroacinar y panlobular en el total de autopsias revisadas y la causa de muerte en un 6,5 % de estos pacientes <sup>214</sup>. No hay que equiparar el término de enfisema con el término de enfermedad pulmonar obstructiva

crónica (EPOC) al tratarse de conceptos diferentes; el primero es un concepto morfológico y el segundo constituye un concepto clínico. No en todo paciente con clínica de EPOC se demuestra la existencia de un enfisema <sup>215</sup>, es más, los pacientes con enfisema pueden mantener unas pruebas funcionales en los límites de referencia, las cuales no deben excluir la patología.

Para establecer un diagnóstico inicial de enfisema rara vez se emplea la TCAR, con los datos funcionales, clínicos y una RX de tórax que muestre signos de hiperinsuflación es suficiente. Sin embargo los casos de enfisema leve, pueden presentar datos clínicos de enfermedad intersticial o de patología de origen vascular, sin datos funcionales de enfermedad obstructiva y con RX no demostrativa de enfisema; en estos casos el empleo de TCAR nos proporcionará suficiente información como para obviar la realización de una biopsia pulmonar <sup>216</sup>. Las anomalías radiológicas derivadas del enfisema reflejan un aumento del volumen, una destrucción del pulmón (vascularización reducida o bullas) o bien una combinación de ambas. En los casos de afectación ligera resulta difícil un diagnóstico mediante RX de tórax. La concurrencia de un aumento del volumen pulmonar que radiológicamente se traduce por un aumento de la altura pulmonar, un aplanamiento de los hemidiafragmas y un aumento del espacio aéreo retroesternal, indica en la mayoría de los casos la existencia de un enfisema <sup>217,218</sup> (Figura 65).



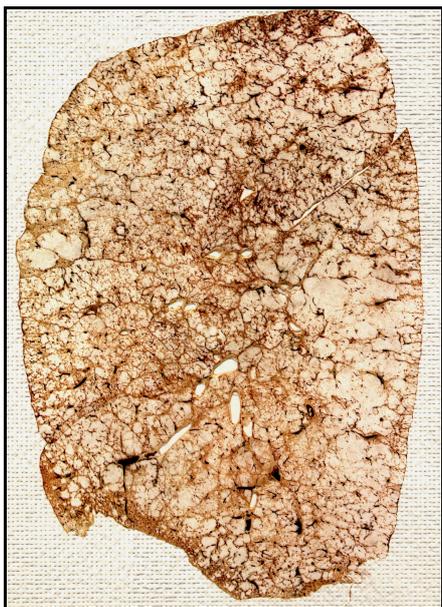
**Figura 65:** RX tórax con signos de enfisema, hiperclaridad en ambos campos superiores, disbalance vascular central-periférico, aumento del espacio aéreo retroesternal y aplanamiento de hemidiafragmas

La TCAR es más sensible y más exacta que la RX de tórax para determinar la existencia de enfisema y además filiar el tipo y su extensión. Además de las zonas de

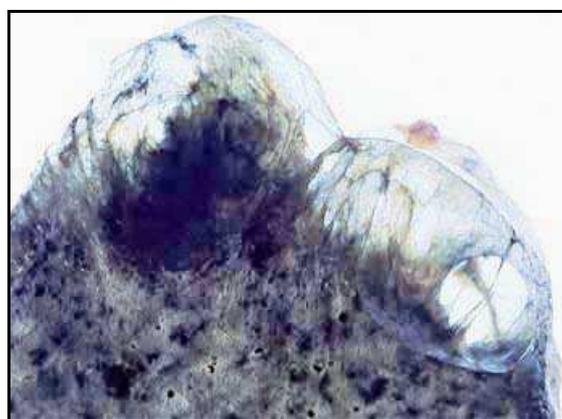
baja atenuación propias de esta entidad, otros hallazgos son los focos de opacidad en vidrio deslustrado, bullas, engrosamiento parietal bronquial, impactaciones mucosas en bronquios y en bronquiolos, así como la existencia de atrapamiento aéreo <sup>219</sup>.

Los cambios precoces de enfisema solo pueden ser detectados microscópicamente e incluyen un aumento del tamaño y del número de los poros de kohn localizados en las paredes alveolares. Cuando la destrucción es de grado moderado existe una pérdida de las paredes alveolares, condicionando un cierre precoz de los alveolos durante la espiración. Cuando la destrucción es mayor se pierden la mayoría de las paredes de las vías aéreas tanto de los bronquios como de los alveolos, persistiendo tan sólo una red de vasos sanguíneos y algún septo interlobular aislado.

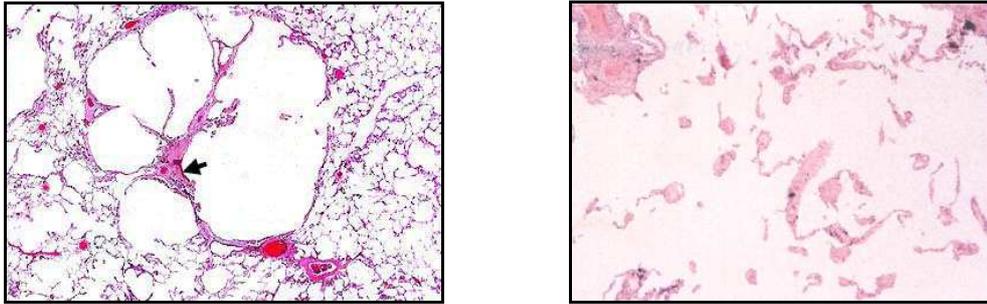
Cuando la enfermedad está bien establecida aporta más información la visión macroscópica del corte pulmonar que el estudio de las secciones histológicas <sup>220</sup> (Figuras 66-68).



**Figura 66:** Macrosección con técnica de Gough y Wentworth <sup>220</sup>  
Enfisema generalizado.



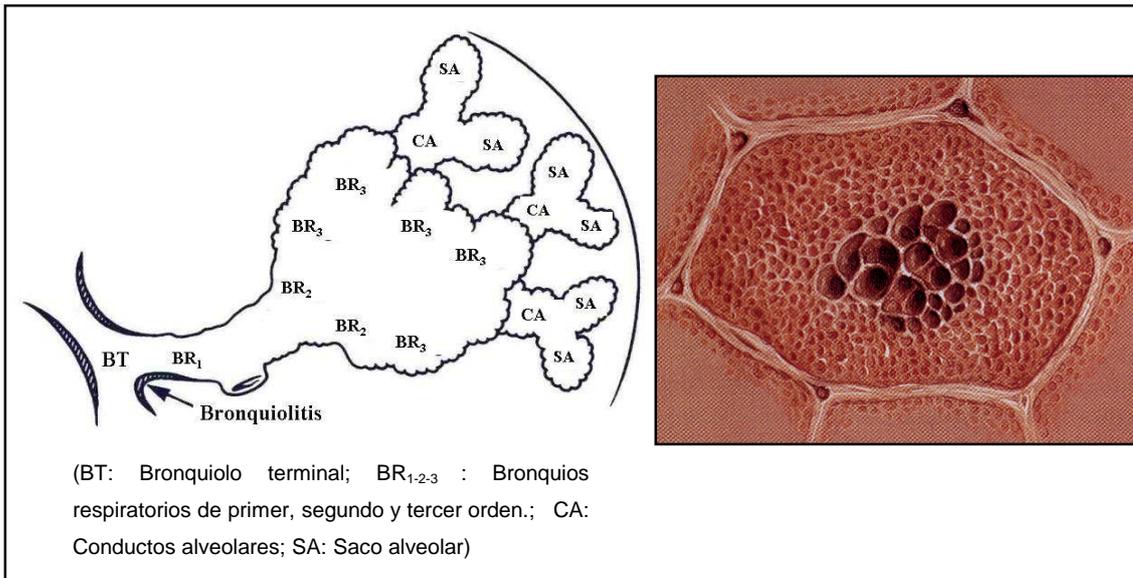
**Figura 67:** Visión macroscópica de bullas enfisematosas periféricas <sup>216</sup>.



**Figura 68:** Muestra de tejido con tinción Hematoxilina y Eosina (x250). Fragmentos aislados de septos alveolares y grandes espacios aéreos. (Modificado de Kazerooni y col.<sup>238</sup>)

La clasificación histológica del enfisema se basa en la unidad anatómica del LPS. En la práctica, cuando histológicamente se habla de enfisema, se emplea indistintamente la referencia a elementos lobulares o a elementos acinares. Se diferencian varios tipos de enfisema en función de la distribución anatómica de las zonas de destrucción: centrolobular, panlobular y paraseptal. Un cuarto tipo lo constituye el enfisema irregular o cicatricial, el cual no guarda relación con la anatomía del acino o del lobulillo. Las formas centrolobular y panlobular son las de mayor relevancia por su prevalencia, morbilidad y mortalidad asociadas. La forma paraseptal suele traducir un hallazgo incidental y no condiciona alteraciones funcionales significativas, aunque sí que se relaciona con la aparición de neumotórax

1.- **Enfisema centrilobular** (proximal o centroacinar). Existen lesiones focales en el centro del LPS, cerca del bronquiolo respiratorio proximal. Es la forma más frecuente de enfisema y aparece en pacientes fumadores (Figuras 69-70). Predomina en los lóbulos superiores, debido en parte a que en estas zonas del pulmón existe un aumento de la ventilación con respecto a la perfusión y mayor valor de presión negativa pleural. También existe una menor perfusión linfática en comparación con las bases pulmonares, lo que traduce un menor aclaramiento de partículas dañinas. Existen diversas y excelentes correlaciones radio-patológicas de este tipo de enfisema con especímenes postmortem<sup>18,19,172,215</sup>, aunque en los estudios in vivo, las correlaciones son menores ya que grados leves de enfisema pueden pasar desapercibidas, tanto funcionalmente como mediante TCAR.

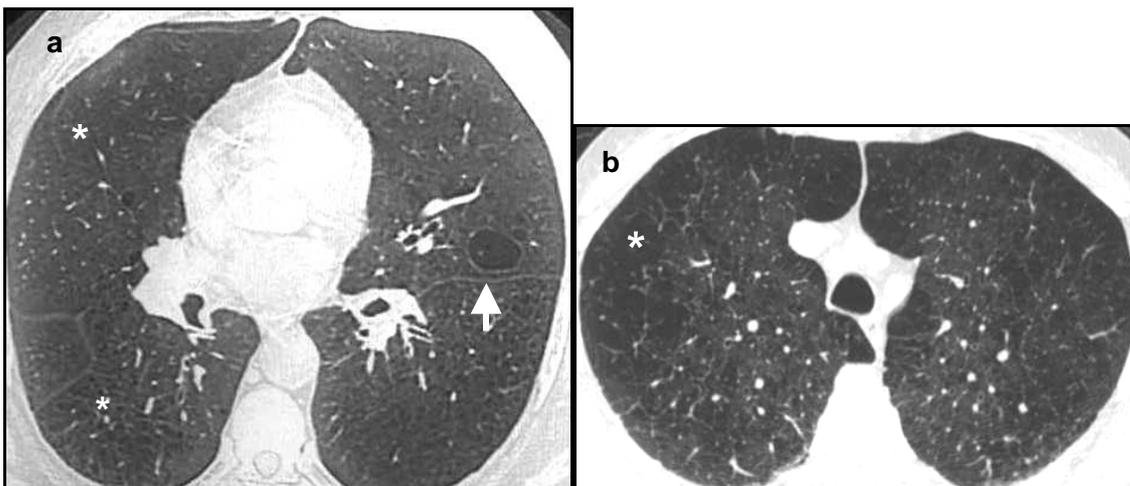


**Figura 69:** Enfisema centrolobular. Se afectan principalmente BR<sub>2</sub> y BR<sub>3</sub>. (Modificado de Cotran y col.<sup>232</sup>).

**Figura 70:** Destrucción en el centro de lobulillo (Modificado de Kazerooni y col.<sup>238</sup>).

La apariencia del enfisema centrolobular en la TCAR consiste en la presencia de pequeñas y múltiples áreas nodulares de baja atenuación y de hasta 1 cm de diámetro. Estas zonas de baja atenuación se agrupan cerca del centro del LPS, quedan rodeadas por las ramas arteriales centrilobulares y se corresponden a las áreas de destrucción centroacinar identificadas en los estudios anatomopatológicos. La exacta localización de estas lucencias en el centro del lobulillo no siempre puede determinarse mediante la TCAR, aunque la existencia de múltiples áreas de hipodensidad distribuidas a lo largo del parénquima pulmonar es diagnóstica de enfisema centroacinar. La mayoría de las veces las áreas lucentes carecen de pared visible, aunque en ocasiones llega a delimitarse una fina e inconstante pared que viene a traducir fibrosis. Hablamos de bulla cuando el espacio aéreo es  $> 1 \text{ cm}$ <sup>221</sup>.

En los casos más severos las áreas de enfisema centrilobular confluyen entre sí y originan espacios hiperclaros de mayor volumen que son difíciles de diferenciar de la variedad panacinar, aunque esta distinción no es relevante desde el punto de vista clínico (Figura 71 a y b).

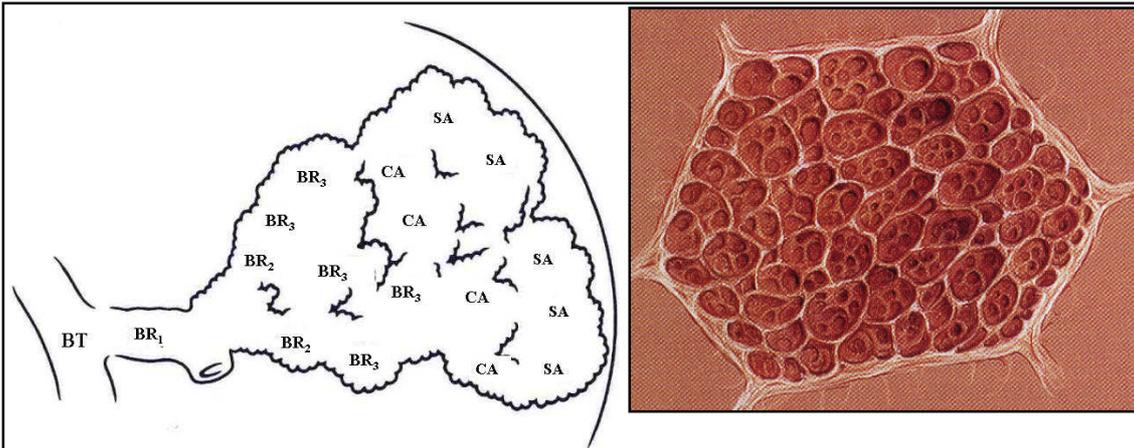


**Figura 71:** Ejemplos de TCAR en pacientes con enfisema: Espacios aéreos (asteriscos \*), dispersos en a) y confluyentes en b). Detalle de opacidad de origen arterial en el interior de espacio aéreo enfisematoso (bulla) en segmento inferior del lóbulo(a) (flecha →). Este hallazgo es diferenciador de otros espacios aéreos

2. **Enfisema panlobular.** Los cambios destructivos afectan a la totalidad de los componentes del lobulillo secundario, con implicación de todos los espacios aéreos distales al bronquio terminal (Figuras 72-73). El prefijo “pan” hace referencia a la totalidad del lobulillo no a la totalidad del pulmón. Puede ser el resultado de un enfisema centroacinar previo y es el tipo de enfisema que se presenta en pacientes con déficit del enzima alfa-1-antitripsina. Puede afectar cualquier área del pulmón aunque existe un predominio en las bases. Suele ser la forma de enfisema más debilitante desde el punto de vista clínico debido al mayor grado de extensión dentro del lobulillo.

Las correlaciones radio-patológicas son excelentes, hasta del 96% con los exámenes con TCAR <sup>222</sup>. Los hallazgos con TCAR incluyen imágenes lineales distorsionadas y afiladas, que representan paredes bronquiales, vasos e intersticio persistente, rodeadas por áreas generalizadas de baja atenuación (Figura 74).

La apariencia macroscópica del pulmón con enfisema panlobular bien desarrollado es de un pulmón voluminoso <sup>213</sup>.



**Figura 72:** (BT: Bronquiolo terminal; BR<sub>1-2-3</sub>: Bronquios respiratorios de primer, segundo y tercer orden.; CA: Conductos alveolares; SA: Saco alveolar) (Modificado de Cotran y col.<sup>213</sup>)

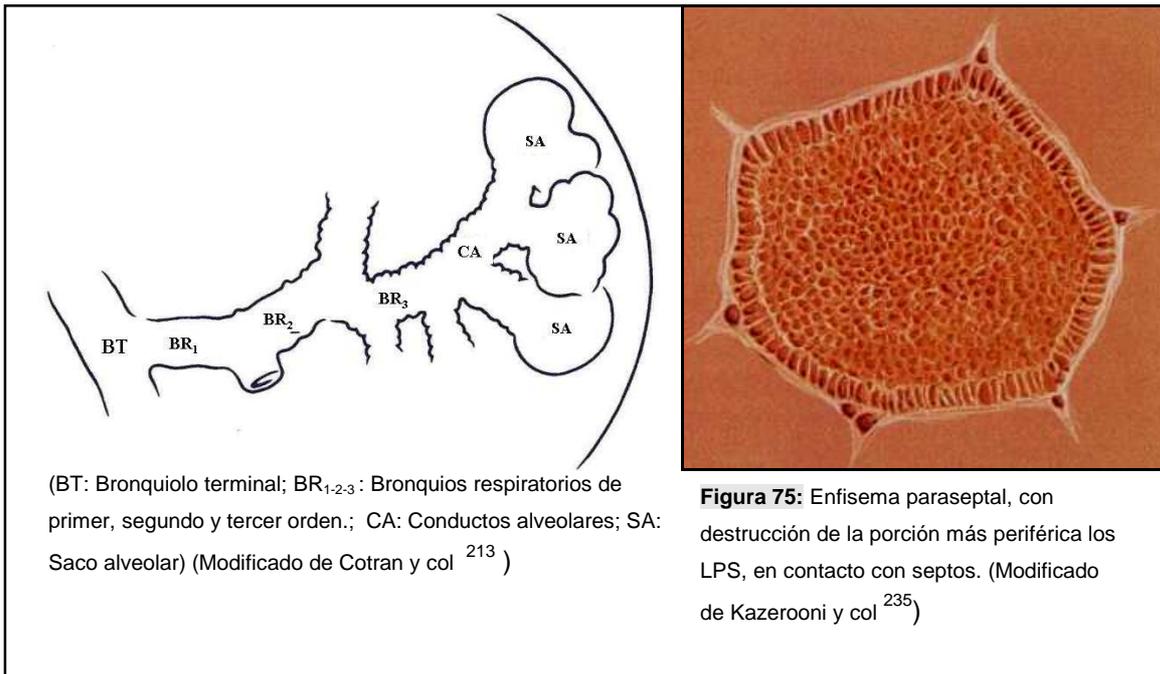
**Figura 73:** Enfisema panlobular o panacinar. Se afectan todos los espacios aéreos localizados distalmente a un bronquiolo terminal. Afectación difusa de todo el acino. Afectación difusa en todo el lobulillo pulmonar secundario. (Modificado de Kazerooni y col.<sup>235</sup>)



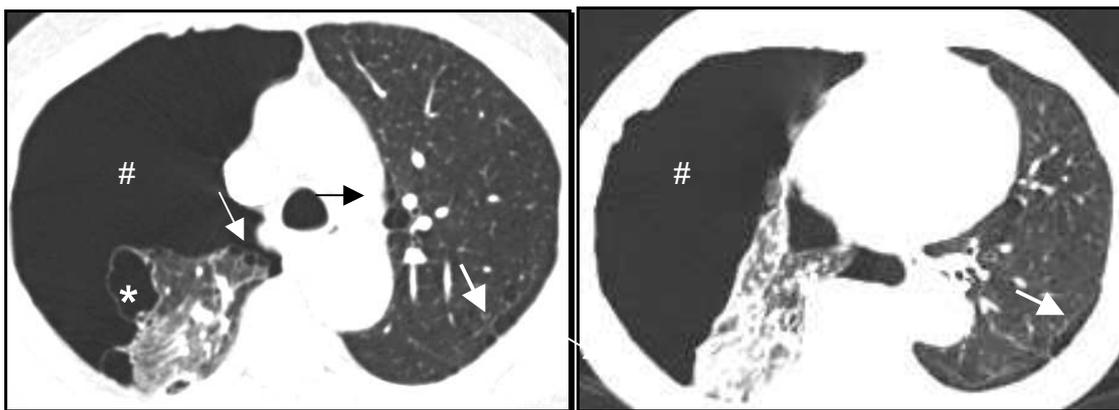
**Figura 74:** TCAR en paciente con enfisema panlobular: amplios espacios aéreos delimitados por opacidades lineales que se corresponden a restos de vasos, tejido conectivo y paredes bronquiales

3. **Enfisema paraseptal.** Se caracteriza por la destrucción de las porciones más distales del lobulillo secundario, localizándose en las áreas del parénquima pulmonar más periféricas, adyacentes a las superficies pleurales, a lo largo de los septos de tejido conectivo y en los márgenes de los lóbulos (Figura 75). Suele aparecer adyacente a áreas de fibrosis, cicatrices y atelectasias y suele ser más frecuente en la mitad superior de los pulmones. En los estudios de TCAR se muestran como múltiples espacios aéreos, continuos y de un tamaño que varía entre los 0,5 cm y 2 cm<sup>213</sup>.

La destrucción parenquimatosa se concentra a 1 ó 2 cm de la periferia pulmonar inmediatamente por dentro de la pleura parietal, y suele acompañarse de afectación enfisematosa centrilobular. La mayoría de las ocasiones asocian una pared fina, siendo ésta la más prominente de los otros espacios enfisematosos descritos.



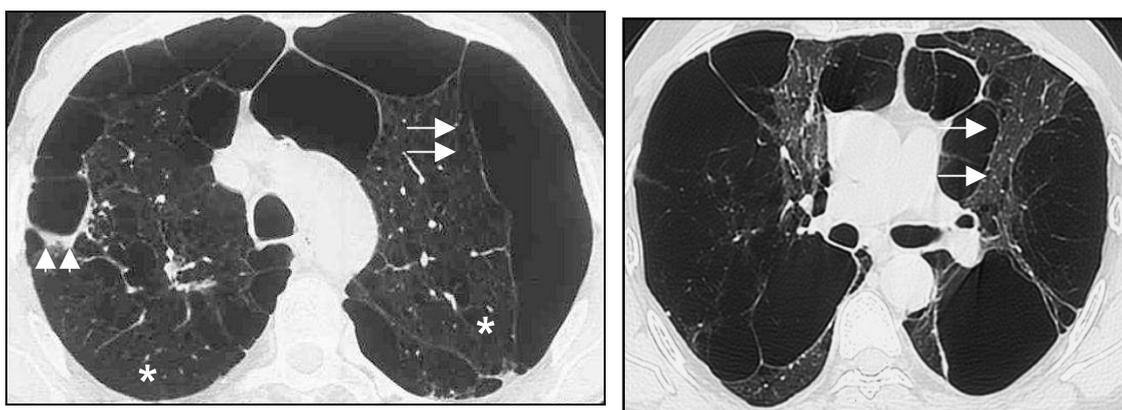
Esta pared representa resto de parénquima pulmonar condensado contra los septos del lobulillo pulmonar secundario, así como una moderada fibrosis asociada <sup>172</sup>. En estos casos de fibrosis asociada a espacios de enfisema paraseptal hay que realizar un diagnóstico diferencial con espacios quísticos que se desarrollan en las fibrosis pulmonares (panalización) o en otras entidades (histiocitosis X). Cuando hay dudas hay que tratar de identificar restos de vasos o trazos de tejido pulmonar residual en el interior del espacio aéreo, condición que tiene lugar sólo en los casos de enfisema y sirve de aspecto diferenciador con otros quistes. La disposición de los espacios aéreos del enfisema paraseptal tiene lugar de forma habitual en una única fila, mientras que en los casos de panalización los espacios aéreos comparten paredes entre ellos y se disponen en varias filas. También el tamaño de 1-3 mm de los espacios aéreos de los casos de panal sirve de elemento diferenciador con el enfisema paraseptal donde se alcanza valores de hasta 2 cm de diámetro <sup>221</sup>. Esta variedad de enfisema se asocia con la aparición de neumotórax en gente joven (Figura 76).



**Figura 76:** Enfisema paraseptal. Espacios aéreos localizados en la periferia pulmonar , tanto en vertiente costal como mediastínica (flechas →) Neumotórax derecho (almohadilla #), identificando imágenes de bullas (asterisco \*) en la periferia del parénquima del pulmón derecho colapsado.

#### *Enfisema bulloso.*

No representa una entidad patológica específica, pero se utiliza este término cuando las bullas constituyen el hallazgo predominante. Representa una acentuación localizada de una de las formas descritas de enfisema<sup>213</sup> y las grandes bullas pueden llegar a comprimir al parénquima adyacente<sup>221</sup>. En los exámenes de TCAR las bullas suelen localizarse en la periferia del pulmón y es frecuente que se acompañen de afectación enfisematosa centroacinar y paraseptal (Figura 77). Existe una entidad conocida por pulmón evanescente en que existe un enfisema con bullas gigantes, lo más habitual de 2 y 8 cm de diámetro, aunque se han descrito hasta de 20 cm<sup>223</sup>.

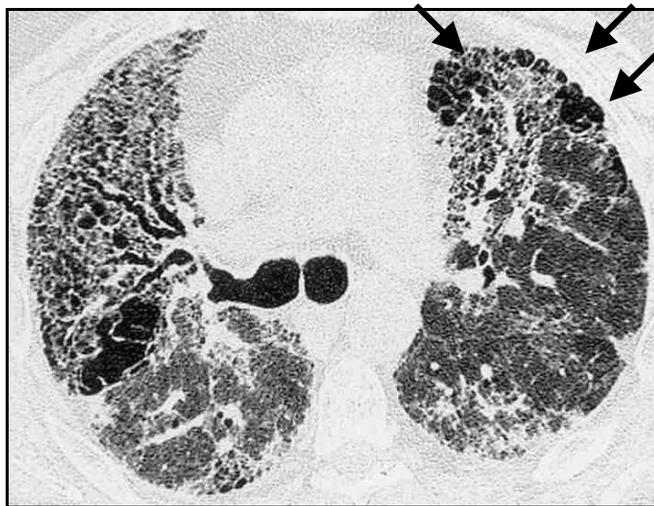


**Figura 77:** Enfisema bulloso, con bullas de localización periférica (flechas cortas →) y áreas de enfisema centroacinar acompañante (asterisco \*). Existe compresión del parénquima adyacente a una de las bullas (punta de flecha ▲).

#### **4. *Enfisema irregular***

También conocido como enfisema cicatricial ya que se identifica en la vecindad de áreas cicatriciales parenquimatosas (Figura 78). Se trata de un aumento permanente de los espacios aéreos de manera irregular causado por la existencia de fibrosis. Este

tipo de enfisema no sigue ningún patrón de afectación en relación con el acino o el LPS y suele darse en pacientes afectados de fibrosis pulmonar y en casos de neumoconiosis (silicosis) <sup>221,216</sup>. Estos focos de enfisema irregular habitualmente son asintomáticos <sup>213</sup>.



**Figura 78:** Enfisema cicatricial en paciente con cuadro de fibrosis pulmonar (flechas →)

No es infrecuente encontrar diferentes tipos de enfisema en un mismo paciente, por ejemplo la combinación de enfisema centroacinar en vértices asociando enfisema panlobular en las bases. En otros casos, el enfisema presente no se puede enmarcar de forma clara en uno de los tipos conocidos, bien sea por su presentación atípica o bien que su extensión sea tan severa que no seamos capaces de reconocer la porción del lobulillo que se afectó en primer término <sup>224</sup>.

Evolutivamente el enfisema puede asociar una hipoxia crónica y a consecuencia de ella un cuadro de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Si la situación se perpetúa aparece una dilatación y posterior hipertrofia de la pared del ventrículo derecho y si éste falla se deriva en la situación de “cor pulmonare”. No existe, sin embargo correlación entre la destrucción parenquimatosa del enfisema y el grado de hipertrofia del ventrículo derecho <sup>225</sup>. El aumento del tamaño de las arterias pulmonares centrales en casos de HAP, ocasiona un desbalance vascular con respecto a los vasos periféricos. Este es el signo principal de HAP visto en estudios de radiología simple y en ocasiones se puede acompañar de unos vasos periféricos estrechos o disminuidos en número. Los hallazgos mediante TC en casos de HAP serán abordados cuando se considere a la propia HAP como indicación de TXP.

Existen terapias médicas esperanzadoras <sup>226</sup>. Entre las posibilidades de tratamiento quirúrgico se contemplan tres procedimientos diferentes: bullectomía,

cirugía de reducción de volumen pulmonar y TXP. El enfisema constituye en la actualidad la indicación más frecuente de TXP.

### **1.5.2 Fibrosis pulmonar idiopática**

La fibrosis pulmonar puede obedecer a múltiples etiologías, aunque casi en el 50% de los casos se desconoce la etiología exacta.

Desde el punto de vista anatómico-patológico se diferencian tres patrones de fibrosis según la relación que exista entre la propia fibrosis y la arquitectura alveolar del pulmón: - fibrosis intraalveolar; - fibrosis intersticial y - fibrosis obliterativa. La severidad y duración de la agresión original determinará la presencia de un patrón u otro, aunque entre ellos no son excluyentes.

La *fibrosis intraalveolar* constituye un exudado alveolar organizado. Se forma un tejido de granulación intraalveolar que se conoce con el nombre de “cuerpos de Masson”<sup>227</sup>. Se trata de una forma de neumonía organizada, presente en los casos de hepatización postneumónica, en forma de resolución incompleta de neumonías eosinofílicas o bien en episodios severos de fallo ventricular izquierdo. También aparecen tras infecciones víricas, o tras exposición a agentes irritantes, drogas o postirradiación<sup>228-230</sup>. Independientemente de la causa, las biopsias mostrarán los referidos “cuerpos de Masson” en el interior de los espacios aéreos.

La *fibrosis intersticial* afecta al compartimento intersticial de las paredes alveolares y respeta los espacios alveolares. Cuando existe afectación de los dos compartimentos hay que pensar que la afectación primaria fue en el interior del espacio alveolar y que por contigüidad se ve afectada la pared alveolar<sup>231-233</sup>. Las causas de fibrosis intersticial son variadas, pero se pueden distinguir dos grandes grupos. El primero de ellos se caracteriza por la formación de exudados y trasudados mientras que el segundo grupo se caracteriza por la formación de granulomas. En el primer grupo los exudados forman membranas hialinas, las cuales al organizarse se incorporan a la pared alveolar. Este hecho condiciona un aumento de la actividad de los fibroblastos del intersticio y ambos fenómenos condicionan la fibrosis de las paredes alveolares. Los exudados se forman por la lesión de los capilares pulmonares, motivo por el cual la fibrosis será más patente y de predominio basal, al ser ésta una zona de mayor vascularización. La FPI constituye un ejemplo típico de esta afectación, pero también se incluyen otros agentes etiológicos que ocasionan un daño alveolar difuso, entre los que destacan las infecciones víricas, la irradiación y las aspiraciones gástricas.

El segundo grupo de enfermedades se denomina granulomatosas porque en el desarrollo de la fibrosis intervienen colecciones focales de macrófagos. En este

apartado de incluyen la sarcoidosis, la alveolitis alérgica extrínseca y la histiocitosis de Langerhans. Las enfermedades de este grupo se caracterizan por un predominio de las lesiones en los campos pulmonares medios y superiores.

El tercer patrón de fibrosis pulmonar lo constituye la *fibrosis obliterativa*. Este patrón es el resultado de cuadros de distress respiratorio del adulto de diferentes etiologías y que provocan un daño alveolar severo. Las luces alveolares se rellenan de un exudado rico en fibrina que al organizarse llega a obliterar completamente la luz del alveolo. La arquitectura de las paredes alveolares se mantiene íntegra pero se pierde habitualmente la funcionalidad de los espacios aéreos de forma irreversible <sup>234-236</sup>.

La diferenciación entre un tipo u otro de fibrosis puede llegar a tener implicaciones terapéuticas y pronósticas <sup>231-233,237,238</sup>. Las enfermedades pulmonares intersticiales representan un grupo heterogéneo de enfermedades, y lo habitual es que se obtengan varias pruebas diagnósticas, alcanzando el diagnóstico definitivo o planteando un correcto diagnóstico diferencial basándose en la combinación de pruebas de laboratorio, estudios fisiológicos, exámenes radiológicos y procedimientos invasivos, que incluyen la fibrobroncoscopia con biopsia transbronquial y/o lavado broncoalveolar y la biopsia pulmonar a cielo abierto <sup>239</sup>.

La tos no productiva y los episodios transitorios de disnea son los síntomas más frecuentes en la FPI. La auscultación revela crepitación fina. El paciente puede estar asintomático, con una exploración clínica normal y con un estudio de radiografía de tórax anómalo. Las pruebas de función pulmonar, casi siempre revelan un patrón ventilatorio restrictivo. El pulmón se endurece y se reduce la capacidad pulmonar. Otras patologías a descartar son las conectivopatías, la asbestosis y la neumonitis por hipersensibilidad <sup>240</sup>.

El término de enfermedades intersticiales pulmonares (EIP) procede de la terminología de los anatómo-patólogos, mientras que los radiólogos emplean en este mismo contexto, la denominación de enfermedad pulmonar difusa. Son procesos en que el intersticio pulmonar (zona comprendida entre el epitelio y las membranas basales endoteliales de la pared del alveolo) se ve afecto por procesos inflamatorios y/o por fibrosis. Ni el término intersticial ni la denominación difusa son del todo precisos, ya que en la mayoría de patologías intersticiales se ve afecto en mayor o menor grado el componente alveolar junto a otros componentes parenquimatosos, y además en alguna de estas patologías difusas la afectación suele ser focal <sup>241</sup>.

Los anatómo-patólogos incorporan el término de neumonías intersticiales (NI) y proponen una subdivisión en patrones histológicos que deriva de la clasificación planteada por Liebow en 1968 <sup>242,243</sup> que consideraba cinco subgrupos: - Neumonía intersticial usual (NIU), - Neumonía intersticial descamativa (NID); - Bronquiolititis

obliterativa con neumonía intersticial (BONI); - Neumonía intersticial de células gigantes (NICG); y - Neumonía intersticial linfoidea (NIL). Con el paso del tiempo se ha modificado esta clasificación tras demostrar que la neumonía intersticial de células gigantes se la considera como una enfermedad de depósito, una pneumoconiosis; la bronquiolitis obliterativa con neumonía intersticial se intercambia por la bronquiolitis obliterativa con neumonía organizada (BONO) y la neumonía intersticial linfoidea se enmarca dentro de los síndromes linfoproliferativos <sup>70</sup>. Además se describen otras nuevas entidades: a) la neumonía intersticial aguda (NIA) para englobar aquellos casos de neumonías intersticiales de presentación aguda y de curso clínico rápidamente progresivo, b) la neumonía intersticial no específica (NINE), concepto introducido en 1994 por Katzenstein y Fiorelli <sup>244</sup> y que han dado cabida a cuadros no enmarcables dentro de los patrones hasta entonces definidos; y c) casos de bronquiolitis respiratoria asociados a enfermedad intersticial del cuadro clínico de alveolitis fibrosante criptogénica. Esta clasificación posee una utilidad clínica demostrada para establecer un pronóstico de la patología en cuestión y su respuesta esperada a la corticoterapia. Existe la tendencia de agrupar a las diferentes NI bajo el epígrafe clínico de fibrosis pulmonar idiopática, cuando se ha demostrado que realmente los diferentes subgrupos de NI poseen manifestaciones clínicas, radiológicas y patológicas diferenciadores y además con claras repercusiones de índole pronóstico <sup>245,246</sup>.

Va a existir una variación del número y tipo de células inflamatorias presentes en el interior del acino, así como en su distribución, en los diferentes patrones histológicos de NI. También será variable la temporalidad y distribución de la fibrosis. Estos datos conforman las diferencias entre un patrón y otro. La importancia de conocer la distribución temporal y espacial de las anomalías existentes conlleva la necesidad de realizar, en casos concretos, biopsias abiertas o con toracoscopia <sup>247</sup>.

La neumonía intersticial usual es el patrón histológico más frecuente entre las neumonías intersticiales y se correlaciona clínicamente con el cuadro de FPI. Este es el motivo de que estos dos términos se utilicen como sinónimos, aunque no hay que olvidar que el patrón de NIU puede presentarse también en casos de colagenopatías y en fibrosis secundarias a fármacos <sup>22</sup>.

Desde el punto de vista macroscópico la NIU se caracteriza por una distribución periférica de sus anomalías y con predominio en las bases pulmonares; en estadios avanzados los pulmones presentan un mayor peso y una pérdida de volumen, con una superficie externa finamente nodular e irregular. La fibrosis pleural es infrecuente y al corte la superficie presenta fibrosis y un grado variable de panalización de localización predominante subpleural. Esta afectación periférica

condiciona que los pulmones no puedan expandirse de forma completa contribuyendo a las típicas alteraciones funcionales restrictivas presentes en estos pacientes.

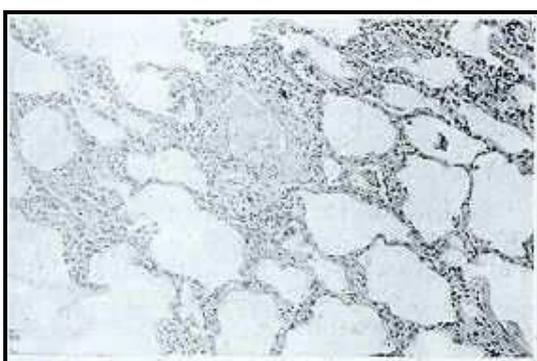
En el examen microscópico se demuestra la existencia de una alternancia entre áreas afectas con áreas de pulmón normal, es lo que se conoce como heterogeneidad espacial. Las zonas afectas muestran focos de inflamación y fibrosis parcheadas y heterogéneas, de distribución subpleural y paraseptal. Esta heterogeneidad espacial se une con una heterogeneidad temporal que hace referencia a la existencia de lesiones en diferentes estados evolutivos<sup>248,249</sup>. Se identifican proliferaciones fibroblásticas con poca cantidad de colágeno interpuesto, junto con zonas de fibrosis establecida y colágeno hialinizado con escasa celularidad. También se identifican infiltrados inflamatorios crónicos, constituidos por linfocitos y algunas células plasmáticas, aunque estos infiltrados son más frecuentes en otros subgrupos de neumonías intersticiales. En fases más avanzadas de la enfermedad, se sustituye la estructura alveolar normal por áreas de colágeno denso, que engloban espacios aéreos dilatados y tapizados por epitelio bronquiolar hiperplásico o alveolar cuboidal. En ocasiones asocian también áreas de metaplasia escamosa, incluso áreas displásicas y neoplásicas. La apariencia de los espacios aéreos dilatados junto a la fibrosis densa se conoce con el nombre de panal de abeja. La causa más habitual que deriva en este patrón de panalización es la FPI, pero existen otras patologías que desembocan en el mismo patrón como son la alveolitis alérgica extrínseca, la histiocitosis de Langerhans, la sarcoidosis y la beriliosis. Las arterias aparecen engrosadas al combinarse una hipertrofia de la capa media con la formación intimal de una capa muscular lisa<sup>250</sup>.

El dato diferenciador histopatológico del patrón de NIU reside precisamente en esta heterogeneidad temporal. El resto de los patrones histológicos de NI(U) (Figura 79) se caracterizan por una fibrosis con homogeneidad temporal, con un relleno difuso intraalveolar de macrófagos en el caso de las NID (Figura 80), una distribución peribronquial en los casos de bronquiolitis respiratorias asociadas a enfermedad intersticial y una homogeneidad temporal de fibrosis e inflamación, tanto de aparición difusa como parcheada en el caso de las NINE. En este último patrón se diferencian hasta tres subtipos en función de la proporción existente entre celularidad inflamatoria y fibrosis. Así el grado 3 de NINE, con un mayor grado de fibrosis es difícil diferenciarlo del propio patrón de NIU. Existen autores que proponen, llegado este momento evolutivo de la enfermedad pulmonar, la utilización de términos como pulmón en estadio terminal o bien el de pulmón intersticial con cambios de panalización, en lugar de proponer una clara diferenciación en subgrupos histológicos<sup>240</sup>

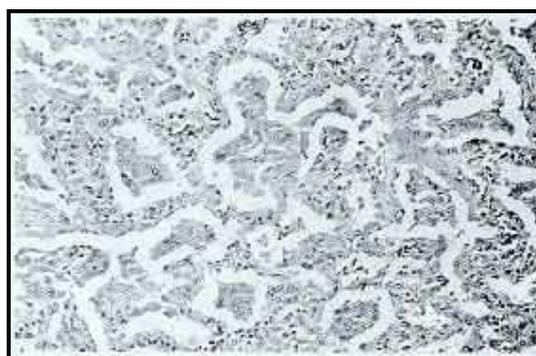
Los focos fibroblásticos no son patognomónicos, pero su presencia se considera necesaria para el diagnóstico de NIU. Por el contrario, las áreas de

panalización son una manifestación de remodelamiento arquitectónico cicatricial irreversible y aunque son un hallazgo esencial y a menudo predominante, no es específico de NIU, al poder ser identificado como secuela de lesiones de etiología diversa en el parénquima pulmonar <sup>130,248,249</sup>.

Otros posibles hallazgos dentro de la NIU son la hipertrofia de la musculatura lisa, endarteritis obliterante e hiperplasia de neumocitos tipo II, cambios pulmonares secundarios a la hipertensión asociada, BQ y bronquiloectasias de tracción; hallazgos todos ellos considerados como secundarios y no específicos de este patrón <sup>249</sup>.



**Figura 79:** NIU, con espacios aéreos dilatados rodeados de fibrosis intersticial. Preparación histológica con tinciones de elastina y del colágeno, que determinan la relación entre fibrosis y la arquitectura alveolar del pulmón

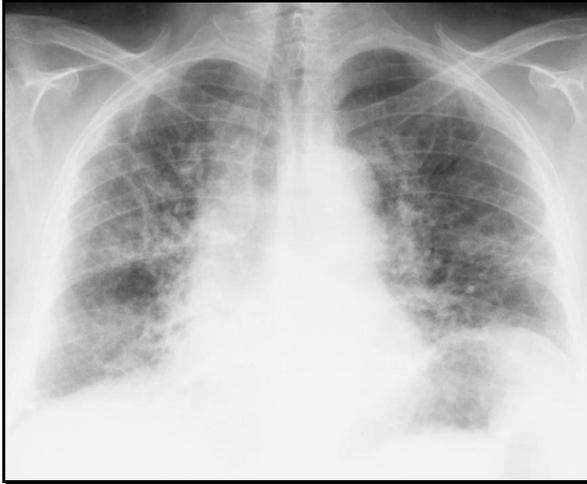


**Figura 80:** NID, con espacios aéreos dilatados rellenos de macrófagos y otras células inflamatorias. Afectación homogénea.

Desde el punto de vista histológico la NIU es la neumonía intersticial más frecuente. La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) constituye un síndrome clínico y radiológico asociado al patrón histológico de la NIU. La TC es una prueba importante para alcanzar el diagnóstico en las NII, sobre todo en aquellos casos de patrones característicos, como lo es la NIU, que junto un cuadro clínico compatible debe de obviar la necesidad de biopsia posterior.

El pronóstico de la FPI es malo, tan sólo responden a la terapia con corticoides entre un 10-15 % de los pacientes, mostrando unas cifras de mortalidad del 50% a los 5 años del diagnóstico <sup>20,22</sup>.

La mayoría de pacientes muestran estudios de radiología simple de tórax con anomalías una vez presentan sintomatología. Las alteraciones más frecuentes son la existencia de opacidades bibasales. Dado que el diagnóstico temprano en esta patología tiene relevancia desde el punto de vista de la respuesta al tratamiento, el radiólogo debe de hacer énfasis en estos hallazgos iniciales para que se proceda a una correcta valoración clínica junto a la realización de un estudio de TCAR. (Figura 81).

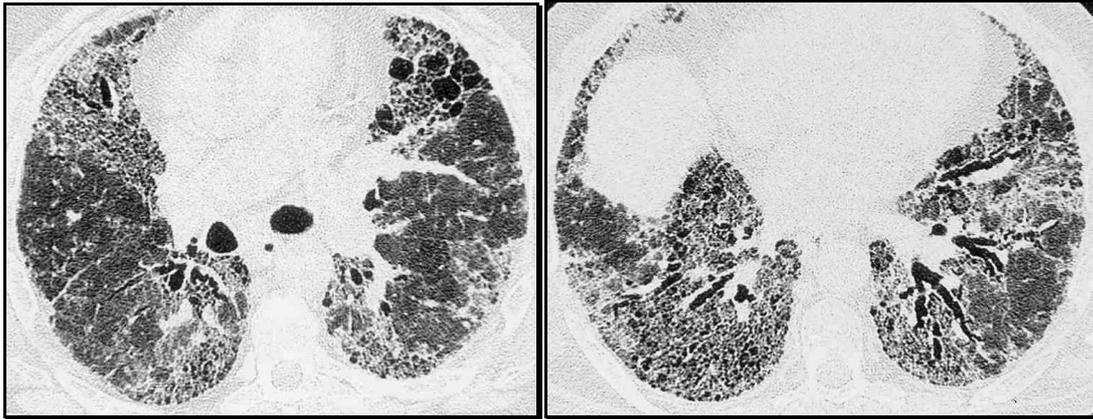


**Figura 81:** RX tórax: paciente con FPI, se identifican opacidades reticulares de predominio bibasal. Signos asociados de pérdida de volumen

La TCAR ha variado el enfoque de pacientes con FPI (Figura 82). Va a permitir establecer un diagnóstico temprano, así como acotar el diagnóstico diferencial, además de determinar la extensión de la fibrosis y detectar aquellos casos en que se superponen las áreas de enfisema. La exactitud diagnóstica de NIU con la TCAR de aproximadamente el 90% o mayor <sup>16,184,251</sup> (Figura 83) .

Los hallazgos característicos de FPI son las anomalías reticulares y la panalización. Los infiltrados en vidrio deslustrado si están presentes son menos prominentes y de forma tradicional se han relacionado con áreas de infiltrado inflamatorio potencialmente tratables <sup>24,154,155</sup>. Las zonas de alveolitis, sin embargo no se consideran un hallazgo habitual de los casos de NIU, sí lo son sin embargo en los casos de NID y de NINE. Las BQ y las bronquioloectasias de tracción son hallazgos frecuentes y todas estas anomalías tienen un predominio en la periferia y en los lóbulos inferiores y a menudo la distribución es parcheada. En casos de fibrosis avanzada puede existir osificación parenquimatosa. La existencia de panalización en las bases pulmonares junto a la presencia de anomalías reticulares en los lóbulos superiores, son los hallazgos más fiables para diferenciar la NIU de otras neumonías intersticiales <sup>249,252</sup>.

En pacientes no tratados el cuadro de FPI evoluciona inexorablemente, algunas áreas con infiltrado en vidrio deslustrado evolucionan hacia alteraciones reticulares, las alteraciones reticulares evolucionan hacia panalización y las lesiones quísticas del patrón en panal aumentan en extensión y tamaño. El tiempo medio habitual para detectar cambios evolutivos es de un año y en términos generales, los exámenes de control con TCAR estará indicado, siempre y cuando del resultado de éste se prevea una variación en la actitud terapéutica.



**Figura 82:** TCAR paciente con FPI en estadios avanzados.: Anomalías reticulares, panalización, BQ de tracción y áreas parcheadas con infiltrados en vidrio deslustrado



**Figura 83:** TCAR patrón de NIU: Anomalías reticulares y áreas de panalización de localización subpleural y de predominio bibasal. Existen áreas interpuestas de parénquima pulmonar normal (heterogeneidad espacial).

Las complicaciones más frecuentes en casos de FPI son el deterioro funcional progresivo, la neoplasia (existe hasta un riesgo aumentado entre el 10-17% con respecto a la población general <sup>253</sup>) y las sobreinfecciones. En los casos de cáncer relacionados con fibrosis pulmonar las lesiones se localizan de manera predominante en zonas periféricas y basales, donde precisamente la afectación parenquimatosa es mayor. Los tipos histológicos de cáncer no difieren de los casos sin asociación con fibrosis y no son infrecuentes los casos de neoplasias sincrónicas <sup>254</sup>. Como cualquier enfermedad crónica pulmonar existe una predisposición a las infecciones por mycobacterias atípicas, *Aspergillus* y otros microorganismos poco frecuentes <sup>249</sup>. Los casos de progresión acelerada comportan mal pronóstico.

La TCAR permite un diagnóstico correcto en la mayoría de los casos de NIU, mientras que los hallazgos en el resto de las neumonías intersticiales son inespecíficos. Existe un mejor pronóstico ante hallazgos de inflamación activa, infiltrados en vidrio deslustrado (predominan en los casos de NID y NINE), que si la

TCAR revela la existencia de signos de fibrosis, anomalías reticulares y signos de panalización (característico en casos de NIU y casos de NINE donde predomina la fibrosis)<sup>22</sup>.

Entre todas las enfermedades pulmonares tan sólo el cáncer presenta unas cifras de supervivencia inferiores tras el diagnóstico, a las que se dan en la FPI, constituyendo una clara indicación de TX como procedimiento que mejora la supervivencia y/o la calidad de vida de estos pacientes.

### **1.5.3 Fibrosis quística**

Enfermedad hereditaria autosómica recesiva que se manifiesta generalmente desde la infancia y en adultos jóvenes<sup>255,256</sup>. Son las complicaciones pulmonares las causantes de su alta morbilidad y mortalidad. Otras alteraciones son la insuficiencia pancreática, las alteraciones gastrointestinales y la cirrosis biliar.

Con el tiempo se afectan las vías aéreas de mayor tamaño con presencia de tapones de moco, episodios de bronquitis y el desarrollo de BQ. El sinergismo entre las anomalías de las vías aéreas en la FQ y las colonizaciones e infecciones bacterianas es algo bien conocido. Las infecciones recurrentes y persistentes causan una respuesta inflamatoria intensa, que conduce a una alteración de la motilidad ciliar y a un estancamiento de las secreciones infectadas. Esta situación mantenida conduce a la formación de BQ, a una mayor predisposición en la formación de abscesos y a los episodios de hemoptisis<sup>257</sup>.

Las alteraciones funcionales iniciales consisten en la obstrucción de las vías aéreas con hiperinsuflación. El atrapamiento aéreo en la periferia pulmonar condiciona un aumento de la relación entre el volumen residual y la capacidad total pulmonar. En estadios más avanzados de la enfermedad se produce un incremento global del volumen pulmonar. Tras las infecciones repetidas puede ir asentándose una fibrosis intersticial y el consiguiente componente restrictivo.

Existe un desbalance entre ventilación y la perfusión, que altera el intercambio gaseoso. Las áreas de pulmón obstruidas por tapones de moco están perfundidas pero no ventiladas, situación que deriva en una vasoconstricción reactiva y en una situación de hipoxia. La severidad de la hipoxemia va paralela al estado del pulmón. Si esta situación no se corrige conduce a una situación de hipertensión arterial pulmonar y de cor pulmonale<sup>258</sup>.

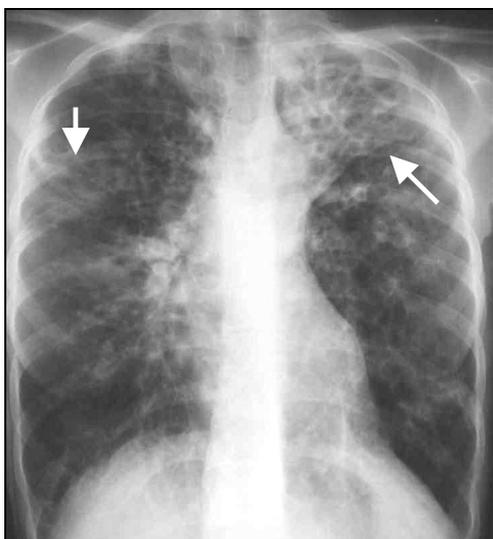
Las manifestaciones radiológicas de la FQ expresa la fisiopatología de la enfermedad pulmonar. La RX de tórax ha sido una exploración ampliamente empleada. En fases precoces de la enfermedad las radiografías de tórax pueden ser normales. La hiperinsuflación y el engrosamiento peribronquial puede confundirse con

cuadros de asma o de bronquiolitis; también es posible que aparezcan marcas lineales y micronódulos dispersos, hallazgos éstos poco específicos <sup>259</sup>. El uso de la TC, con técnica de alta resolución, permite obtener mayor información diagnóstica en pacientes con escasa afectación parenquimatosa <sup>260</sup>.

Los pacientes con FQ poseen un espectro de gravedad amplio, con unos patrones de progresión clínicos y radiológicos variables. El signo por TC más precoz en los niños es la presencia de hiperinsuflación por la presencia de tapones de moco en los bronquiolos <sup>261</sup>. El atrapamiento aéreo (aplanamiento de los hemidiafragmas, aumento del espacio aéreo retroesternal, hiperaireación generalizada) puede ser la única manifestación en el niño, mientras que en los adultos este signo no suele aparecer de forma aislada. La alteración de la pequeña vía aérea puede ocasionar una alteración funcional importante incluso sin cambios importantes en las vías aéreas grandes. En fases iniciales también podremos identificar atelectasias en los lóbulos superiores <sup>262</sup>.

En el adulto los estudios con RX de tórax podrán mostrarnos un patrón nodular o retículo-nodular derivado de la obstrucción de la pequeña vía aérea e impactaciones bronquiolares, junto a atelectasias segmentarias y engrosamientos peribronquiales que constituyen hallazgos casi constantes. Los signos aislados de atrapamiento aéreo no son fácilmente reconocidos en las radiografías de tórax, aunque es posible su identificación en los estudios con TCAR tras espiraciones forzadas <sup>262,263</sup>.

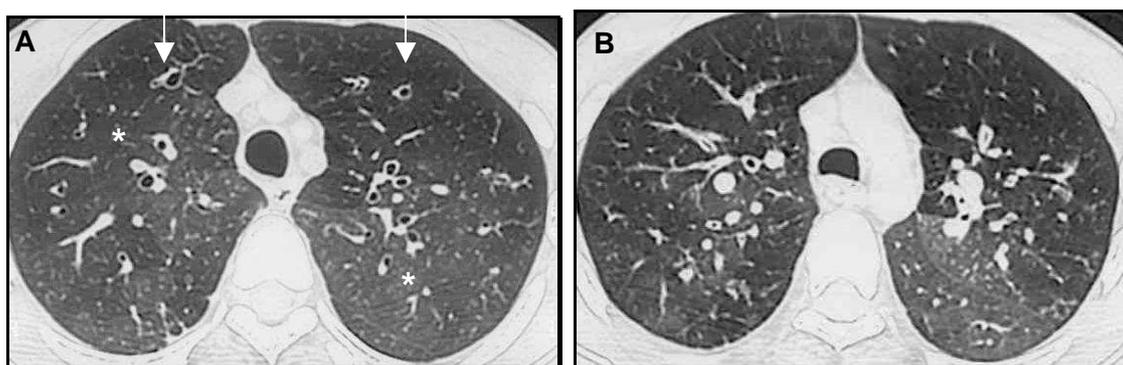
En estadios más avanzados de la enfermedad se afecta la vía aérea más grande y aparecen las clásicas BQ <sup>259,261,262,264</sup>. En las RX de tórax se identificarán sombras lineales paralelas que representan las paredes bronquiales engrosadas, así como opacidades anulares que traducen la existencia de los bronquios distales dilatados y de paredes gruesas <sup>265</sup>.



**Figura 84:** RX tórax en paciente afecto de FQ. Opacidades lineales y anulares en ambos hemitórax con predominio de afectación en campos superiores, que traduce la existencia de BQ y engrosamiento intersticial peribroncovascular (flechas →).

Las BQ más frecuentes son las de tipo cilíndrico. La aparición de las variantes varicosas y quísticas o saculares van a indicar la progresión de la enfermedad (Figura 85). Los niveles aire-líquido intrabronquiales expresan infección crónica bacteriana, no siendo habitual que aparezcan neumonías lobares, incluso en los casos de reagudización de la enfermedad las RX de tórax no muestran cambios significativos

266

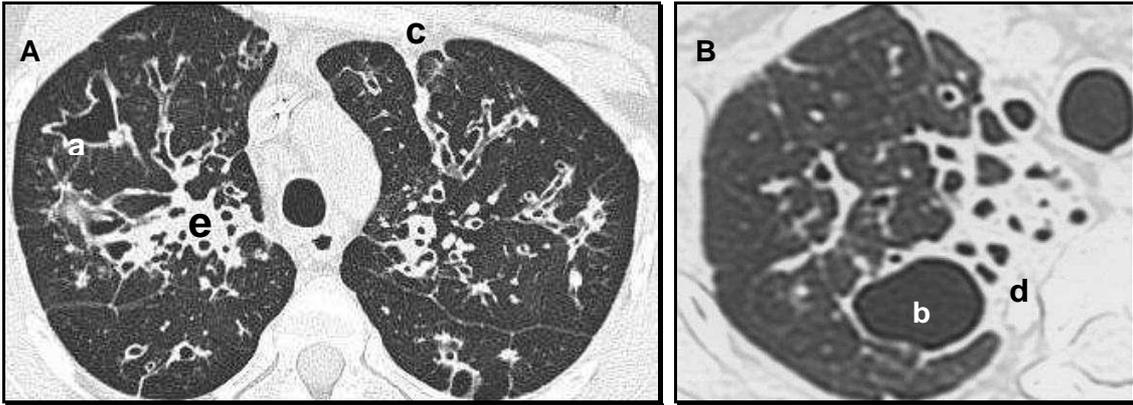


**Figura 85 :** BQ cilíndricas en ambos lóbulos superiores(flechas →) y patrón en mosaico (asterisco \*) en paciente afecto de Fibrosis Quística. A: Inspiración; B: Espiración

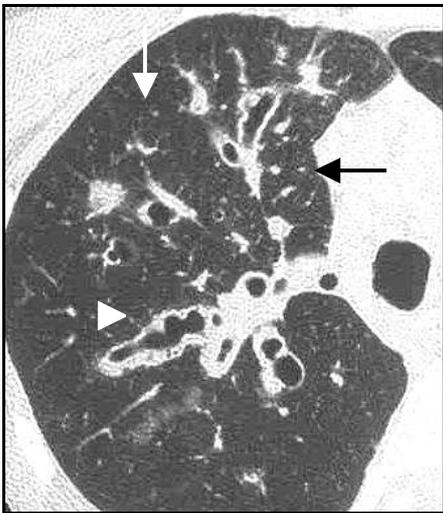
Si las impactaciones mucosas tienen lugar dentro de los bronquios aparecen áreas de aumento de la densidad de morfología tubular y que siguen el trayecto del bronquio dilatado, tanto en las RX como en los estudios de TC. Estas impactaciones son más frecuentes en niños e indican un peor pronóstico.

Otro signo que aparece en la FQ son los espacios quísticos, que conectan directamente con los bronquios dilatados. La mayoría representan BQ quísticas<sup>259</sup> (Figura 86-87), aunque también pueden tener un origen enfisematoso o bien tratarse de verdaderos quistes. Diferenciar un origen u otro de los referidos espacios quísticos puede llegar a ser difícil. En el transcurso de la enfermedad pueden desarrollarse abscesos pulmonares que pueden simular BQ infectadas, aunque diferenciar estas dos entidades no conlleva variaciones en el planteamiento terapéutico<sup>265</sup>

El derrame pleural no es un hallazgo frecuente, a pesar de la infección crónica. Las zonas de engrosamiento pleural se identifican mejor mediante los estudios de TC que con las radiografías de tórax. La exacta identificación de estas zonas de afectación pleural puede ser relevante en aquellos pacientes en los que se pueda valorar la opción del TXP<sup>267</sup>.



**Figura** A y B: Ejemplos de estadios de afectación más avanzados en paciente con FQ: (a) BQ varicosas; (b) espacios quísticos; (c) atelectasias laminares periféricas; (d) condensaciones; (e) engrosamiento intersticial peribronquial.



**Figura 87:** TCAR ventana de pulmón: BQ cilíndricas y varicosas, puntas de flecha (►) junto a imágenes micronodulares de asiento centrilobulillar (flechas →), en paciente afecto de FQ.

Los neumotórax espontáneos tienen lugar hasta en un 20% de los casos y se cree que son debidos a la ruptura de “blebs” subpleurales. Aparecen en fases más avanzadas, por lo que implica un peor pronóstico. El manejo de estos neumotórax es la colocación de tubos de drenaje, rehusando la pleurodesis para evitarnos adhesiones pleurales que interfieran en un posible TX ulterior (Figura 88).

Los cambios radiográficos de la FQ se identifican con mayor frecuencia en el lóbulo superior derecho <sup>268</sup>. La ventilación disminuida de los lóbulos superiores hace que se movilicen en menor grado las secreciones retenidas en comparación con los lóbulos inferiores. También se cree que los esfuerzos tusígenos son menores en los lóbulos superiores. Esto conlleva a una retención progresiva de moco y obstrucción bronquial. El predominio sobre el lóbulo superior derecho permanece como una incógnita.



**Figura 88:** Paciente afecta de fibrosis quística con patrón destructivo en pulmón derecho y neumotórax en el hemitórax izquierdo (flechas →)

La hemoptisis es un signo de aparición frecuente en pacientes con FQ (hasta un 60%). Estos episodios de sangrado pueden resultar de una inflamación primaria de las vías aéreas con mucosa friable o bien que el proceso inflamatorio erosione las propias paredes de los vasos bronquiales pulmonares. En estudios de autopsia se ha comprobado la existencia de hipertrofia de arterias bronquiales y de sus anastomosis broncopulmonares, en relación con los cuadros de hemoptisis. En las RX de tórax, si el sangrado es masivo, se identificarán infiltrados focales en el lugar del sangrado. Si el problema no se resuelve se puede acometer una embolización bronquial tras cateterización angiográfica selectiva.

El tamaño cardíaco en las radiografías de tórax suele ser pequeño debido a la hiperinsuflación. Conforme la patología parenquimatosa se establece puede desarrollarse un cuadro de cor-pulmonale, cursando con un aumento de tamaño cardíaco y un desbalance hiliar por aumento del tamaño de las estructuras vascularesiliares. El cor pulmonale y el fallo cardíaco derecho representa un signo de mal pronóstico para el paciente en la edad adulta, y se asocia con una supervivencia media de 8 meses <sup>258</sup>. Pueden aparecer adenopatías reactivas a los procesos inflamatorios, de localización hiliar.

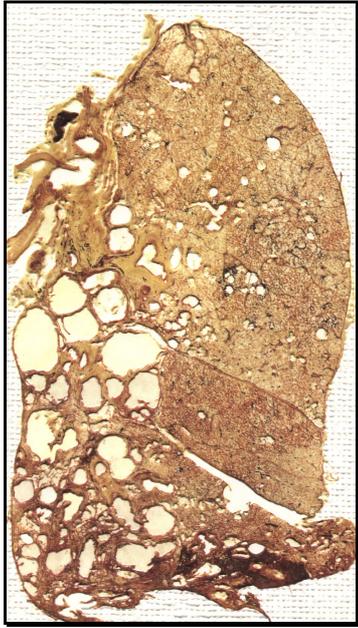
Después del enfisema y la fibrosis pulmonar, la fibrosis quística constituye la indicación más frecuente de TXP <sup>269</sup>. Se trata de una enfermedad séptica y su indicación quirúrgica contempla la realización de un TXBP secuencial <sup>270</sup>. Se ha comprobado que los estudios con TC resultan más sensibles que las pruebas de función pulmonar y de gradación clínica para la detección de cambios morfológicos en el parénquima pulmonar y que la identificación de estos cambios puede constituir la base para el planteamiento de tratamientos más agresivos <sup>271</sup>.

#### 1.5.4 Bronquiectasias

El término se refiere a una dilatación crónica irreversible del calibre del bronquio afecto, junto a una obstrucción al flujo aéreo <sup>129,272</sup>. Debido a que el término de bronquiectasia se basa en datos morfológicos, las técnicas de imagen poseen un papel fundamental en su identificación. Hoy por hoy la técnica de TCAR es el procedimiento diagnóstico electivo en patología de la vía aérea, aunque persisten divergencias en cuanto a cifras de sensibilidad y a variaciones interobservador <sup>272</sup>.

Los bronquios que se afectan de forma habitual son aquellos que se corresponden a las terceras o cuartas generaciones. La existencia de mayor cantidad de cartílago evita la dilatación de los bronquios de primer orden. Existen diversas teorías acerca del origen congénito o adquirido de las bronquiectasias, así como de su patogenia <sup>273</sup>. Primero se produce una colonización microbiana que alteran los mecanismos de aclaramiento mucociliar normales del huésped, lo que conduce a mayor crecimiento bacteriano que derivará en una dilatación bronquial irreversible y anómala de las vías aéreas afectadas. Las bronquiectasias idiopáticas representan hasta el 60 % de los casos <sup>274</sup>.

Los hallazgos histológicos son similares tanto si las BQ son idiopáticas como si responden a una causa subyacente <sup>38,274</sup> (Figuras 89-90). Las vías aéreas dilatadas suelen estar repletas de un exudado purulento y la superficie mucosa se encuentra congestiva. Las paredes bronquiales pueden aparecer finas o bien engrosadas por fibrosis, edema inflamatorio e infiltración masiva de células plasmáticas y de linfocitos. En la superficie mucosa se producen erosiones focales y se forman abscesos. Esta inflamación crónica conlleva una destrucción de la capa de elastina de la pared bronquial, con un adelgazamiento del cartílago bronquial. Se sucede una broncomalacia y una hipertrofia del componente muscular de la pared bronquial. En los casos de BQ severas el epitelio ciliado se sustituye por epitelio escamoso o columnar. También se puede desarrollar una neovascularización arterial bronquial con formación de anastomosis broncopulmonares y riesgo de hemoptisis <sup>275</sup>, tal como ya se describió en los casos de FQ.



**Figura 89:** Macrosección técnica de Gough y Wentworth: BQ quísticas<sup>220</sup>



**Figura 90:** TC de pieza explantada. Bullas en vértice (asterisco) y ectasias bronquiales con engrosamiento parietal (→)

La localización de las bronquiectasias pueden ayudar a diagnosticar el origen de las mismas; así las ectasias de origen inflamatorio suelen tener una localización predominante basal, la fibrosis quística se caracteriza por la afectación de las vías aéreas en campos superiores y en los casos de aspergilosis broncopulmonar alérgica se ven afectados principalmente los bronquios perihiliares<sup>148</sup>. Las posibles causas de bronquiectasias se recogen en la Tabla 1.

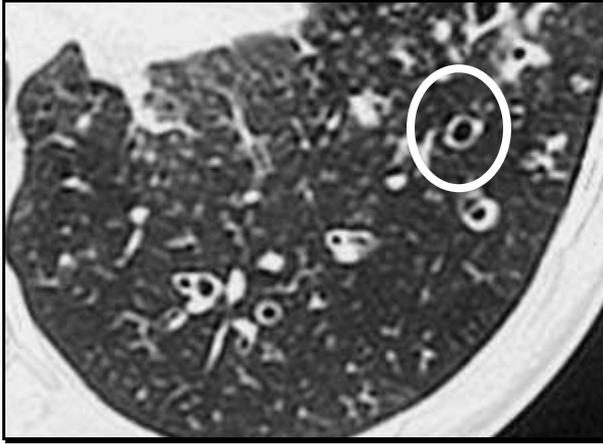
Las primeras descripciones de las bronquiectasias fueron establecidas por Naidich y col.<sup>276</sup> y aún hoy permanecen vigentes. Los hallazgos clave para el diagnóstico de bronquiectasias mediante estudio de TC son el aumento del diámetro interno del bronquio; la ausencia de afilamiento del calibre del bronquio conforme se alcanza la periferia del parénquima y la identificación de estructuras bronquiales en la periferia del pulmón. Como signos indirectos se describen el engrosamiento de las paredes bronquiales, la presencia de impactaciones mucosas y las áreas focales de atrapamiento aéreo<sup>109</sup>.

**Tabla 1:** Bronquiectasias

PATOGENIA	ETIOLOGÍA
IDIOPÁTICAS	
Daño bronquial postinfeccioso	Bacteriano, Micobacterias, Virus (síndrome Swyer-James); Hongos (incluye la aspergilosis broncopulmonar alérgica)
Defectos de aclaramiento mucociliar	Fibrosis quística, Discinesia ciliar primaria (Sdr. Kartagener)
Mecanismo de obstrucción endobronquial	Intrínseca (tumores, cuerpos extraños) Extrínseca (adenopatías..)
Anomalías congénitas bronquiales	Sdr. Mounier-Khun, Sdr. Williams-Campbell Secuestro pulmonar
Neumonitis postinflamatoria	Aspiración Inhalación de gases tóxicos
Deficiencia inmune	Primaria (panhipogammaglobulinemia o selectiva); Secundaria (SIDA, neoplasia)
Post-TX	Rechazo crónico (bronquiolitis obliterante) Enfermedad injerto contra huésped
Enfermedades del colágeno	Artritis reumatoide, Síndrome de Sjögren Espondilitis anquilopoyética, Síndrome de Marfan, Policondritis
Enfermedades intestinales inflamatorias	Crohn, Colitis ulcerosa
Otras	Asma, Enfermedad de las uñas amarillas Sarcoidosis.

(Modificada de Hansell)<sup>272</sup>

La máxima resolución de la exploración de TCAR equivale a visualizar un bronquio de 1.5 a 2 mm de diámetro o lo que es lo mismo a bronquios de entre el orden siete y el orden nueve<sup>87</sup>. Las vías aéreas van variando de diámetro en las diferentes generaciones y no existen medidas absolutas de referencia. Para conocer si un bronquio está o no dilatado se compara con la rama de la arteria pulmonar que discurre junto a él y que en situación de normalidad tiene un diámetro equiparable. El hecho de identificar una luz bronquial de mayor tamaño que el vaso acompañante es el criterio de mayor fiabilidad diagnóstica<sup>277,278</sup>. La valoración del aumento de tamaño del bronquio con respecto a la arteria acompañante, se establece con facilidad en los bronquios que discurren perpendiculares al corte de TC. Cuando la ectasia bronquial es marcada, la apariencia de éste y de su arteria acompañante, simula un anillo de sello y por este signo se le reconoce. El anillo quedará representado por las paredes del bronquio, mientras que el sello lo define la densidad nodular proporcionada por la arteria adyacente (Figura 91).



**Figura 91:** Bronquiectasias.

Signo del anillo de sello.

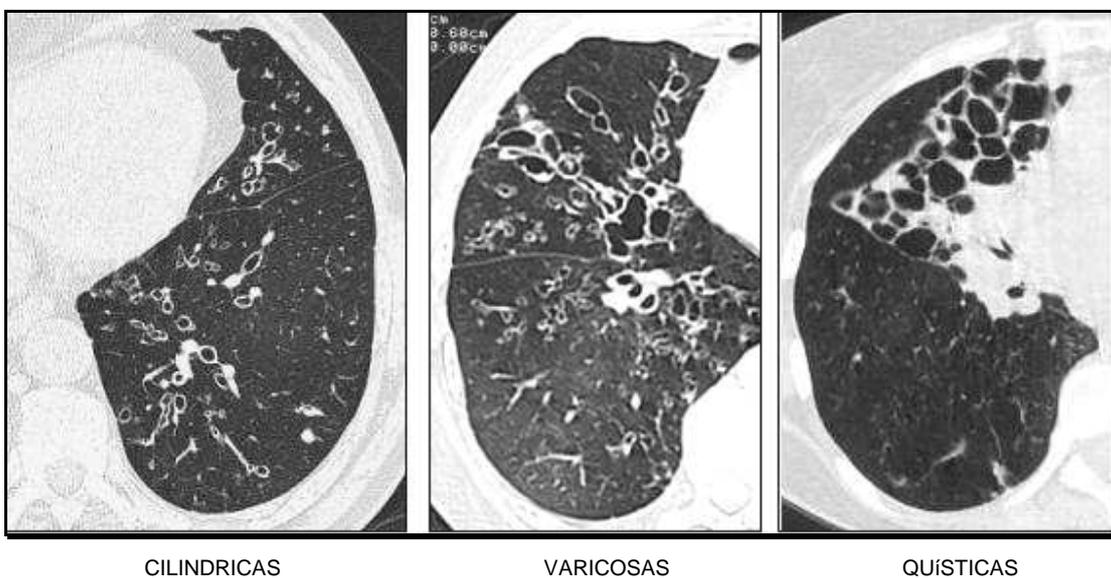
Esta máxima diagnóstica, puede invalidarse en ciertas situaciones. En individuos sanos pueden existir ligeras discrepancias en las relaciones bronquio-arteria <sup>279,280</sup> y en otras situaciones el calibre del vaso puede variar por lo que la relación bronquio-arteria no sería del todo fiable. Situaciones de cortocircuito cardiaco izquierda-derecha y HAP provocan un aumento global del calibre del árbol arterial pulmonar; en el otro extremo, situaciones de hipoxia conllevan zonas de vasoconstricción refleja con lo que el calibre del vaso se infraestima. Estas consideraciones respaldan el hecho que una ectasia aislada bronquial puede aparecer en sujetos sin bronquiectasias, siendo requerida la existencia de cierto engrosamiento parietal acompañante <sup>109,280</sup>. Cuando las vías aéreas discurren de forma paralela al plano de corte, la dilatación anómala del bronquio se reconoce por la falta de afilamiento normal, dando lugar a una apariencia en línea de tranvía o de llamarada. Estas vías aéreas son visibles en la periferia del pulmón, ya que se asocia a engrosamiento de las paredes bronquiales. Con los bronquios que discurren de forma vertical o oblicuos con respecto al plano de corte, es difícil reconocer la ausencia de afilamiento (Figura 92).



**Figura 92:** BQ en lóbulo superior derecho. Ausencia de afilamiento bronquial en periferia del pulmón (puntas de flecha ►)

Reid <sup>281</sup> propuso una división de las bronquiectasias según su apariencia, en cilíndricas, varicosas y quísticas. Las BQ cilíndricas constituyen el patrón morfológico más frecuente identificado por TC. Se caracterizan por una dilatación homogénea de la luz del bronquio. Las BQ varicosas poseen una morfología arrosariada cuando el bronquio afecto discurre paralelamente al plano de corte, que traduce el diferente grado de afectación en el transcurso de un solo bronquio. Las BQ quísticas se componen de espacios quísticos de paredes finas, que pueden asociar retención de secreciones con formación de niveles aire-líquido en su interior. En estas BQ la arteria adyacente puede estar obliterada, y su diferenciación con grandes espacios quísticos puede ser imposible. La clasificación por TC de los diferentes tipos de bronquiectasias puede utilizarse como índice de severidad <sup>174</sup> (Figura 93).

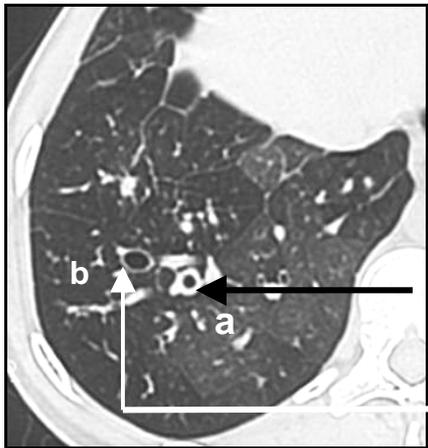
**Figura 93:** Tipos de Bronquiectasias



Las vías aéreas dilatadas suelen terminar a menudo en un fondo ciego, ya que las vías más distales se obliteran por la fibrosis. Si no existe una ventilación por vías colaterales, existirá un colapso parenquimatoso distal al bronquio dilatado.

El engrosamiento de las paredes bronquiales constituye un hallazgo frecuente pero inconstante. La propia definición de lo que se debe de considerar como engrosamiento parietal permanece poco claro <sup>282</sup>. Puede identificarse en individuos sanos, en pacientes con asma o en casos de infecciones víricas del tracto respiratorio inferior, e incluso en fumadores asintomáticos <sup>283</sup>. No existe un criterio único y establecido de forma firme para determinar que un bronquio posee engrosadas sus paredes. Remy-Jardin y col. <sup>283</sup> definen que un bronquio posee unas paredes gruesas si se demuestra que ésta es al menos el doble del grosor de las paredes de un

bronquio normal, siempre que pueda identificarse un bronquio sano. Diederich y col<sup>278</sup> establecieron que la pared de un bronquio está engrosada cuando su diámetro interior es inferior al 80 % del diámetro externo. Inicialmente se ha considerado éste como un signo con una adecuada concordancia entre observadores, aunque no aplicable en casos de ectasia bronquial franca (Figura 94).



**Figura 94**  
Bronquiectasia con engrosamiento pared bronquial (a)  
Pared bronquial normal, en bronquiectasia cilíndrica (b)

Cuando las vías aéreas aparecen opacificadas en vez de estar repletas de aire, su identificación se complica y su apariencia varía considerablemente. Las impactaciones mucosas representan vías aéreas repletas de mucosidades viscosas (Figura 95). Estos bronquios afectados están dilatados y su presencia es inespecífica. Son frecuentes en los casos de bronquiectasias postinflamatorias (Figura 96). También aparecen en casos de FQ, aspergilosis brocopulmonar alérgica y en patologías congénitas como las atresias bronquiales y los secuestros intrapulmonares.



**Figura 95:** TC impactaciones mucosas: Imágenes nodulares o tubulares (puntas de flecha ▶), con material de baja densidad en su interior. Si la impactación es crónica pueden mostrar calcificaciones. La inyección de contraste diferenciará estas impactaciones de estructuras vasculares (asteriscos \*)



**Figura 96 :** TC impactaciones bronquiolares: Opacidades lineales, nodulares, en forma de V o Y (formaciones en “árbol germinado”). Es frecuente un origen postinflamatorio y se localizan en la periferia de aquellos lóbulos con BQ (flechas cortas ►) BQ quísticas en lóbulo medio y en língula (asteriscos \*)

La afectación de la pequeña vía aérea puede ser un signo precoz de aparición de bronquiectasias, que en los exámenes de TCAR se pondrá de manifiesto por la existencia de un patrón en mosaico (Figuras 97 y 98) más patente en los estudios realizados tras espiraciones forzadas. Esta relación se ha establecido en casos de bronquiolitis obliterante y BQ en el rechazo crónico tras un TXP y/o una enfermedad de injerto contra huésped<sup>284-286</sup>.



**Figura 97 :** TCAR: Examen en apnea tras inspiración máxima. BQ y patrón en mosaico.



**Figura 98 :** Estudio en apnea tras espiración forzada. Se colapsan las vías aéreas y se constata la existencia de áreas de atrapamiento aéreo (asteriscos)

La pérdida de volumen parenquimatoso puede ser otro signo precoz de la aparición de BQ. Este signo es más evidente en los lóbulos inferiores donde el acúmulo de las vías aéreas dilatadas (Figura 99) y el desplazamiento posterior de la cisura oblicua traduce esta pérdida de volumen. La TC demuestra fácilmente lóbulos colapsados por completo conteniendo vías aéreas dilatadas, aunque el diagnóstico puede ser incierto debido a la reversibilidad de la dilatación bronquial en estas situaciones.

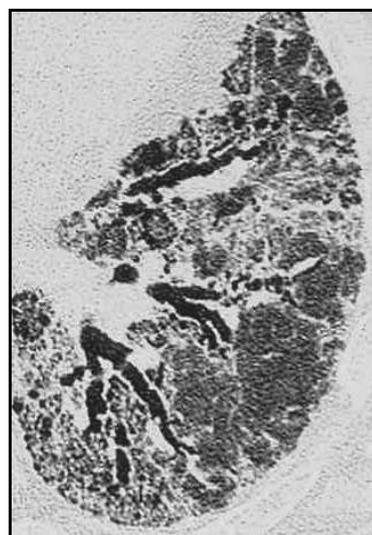
Las bronquiectasias de tracción consisten en una distorsión y dilatación de bronquios segmentarios o subsegmentarios en el contexto de una fibrosis pulmonar sea cual sea su etiología <sup>252</sup> (Figura 100). Este hallazgo posee un valor doble, ya que los pacientes con bronquiectasias de tracción no poseen sintomatología de bronquiectasias.



**Figura 99 :** BQ cilíndricas y quísticas con engrosamiento parietal



**Figura 100:** BQ de tracción. Paciente con fibrosis pulmonar. Irregularidad luces bronquiales.



Las complicaciones locales son el empiema y el absceso de pulmón. La HAP asociada es rara, aunque no lo es el desarrollo de un cor pulmonale.

### 1.5.5 Hipertensión arterial pulmonar

La vasculatura pulmonar consiste en un sistema altamente ramificado de arterias, arteriolas, capilares, vénulas y venas que pueden alojar el gasto cardiaco en su totalidad con presiones de llenado bajas. Entre el tronco de la pulmonar y las arteriolas que miden entre 10 a 15 micras de diámetro, existen aproximadamente 17 generaciones de vasos arteriales <sup>224</sup>. En el árbol traqueobronquial la mayor resistencia al flujo aéreo se encuentra en las vías de mayor diámetro pero en el árbol arterial pulmonar la mayor parte de la resistencia se encuentra en los vasos sanguíneos más pequeños (arterias y arteriolas musculares). El área total de la vía aérea excede de

forma significativa a la de los vasos sanguíneos en la periferia del pulmón. Los vasos en estos niveles poseen en sus paredes músculo liso y los cambios de calibre de los mismos, constituyen el mecanismo que regula el flujo sanguíneo arterial que mantendrá la mejor relación posible entre ventilación y perfusión. Los capilares pulmonares se originan en las arteriolas y permiten que la sangre forme una capa extensa y muy delgada que se sitúa en la pared del alveolo en contacto íntimo con el gas alveolar.

El circuito vascular pulmonar es un sistema de baja presión, tan sólo 1/6 de la tensión arterial sistémica. Con aumentos relativamente pequeños de la presión pulmonar se compensan los incrementos fisiológicos importantes. Los pequeños aumentos de presión hacen que se abran vasos pequeños periféricos que no estaban perfundidos. Cualquier situación que modifique el gasto cardiaco modificará la resistencia vascular pulmonar, con independencia de los posibles cambios experimentados en el tono del músculo liso vascular.

Un incremento en la presión arterial pulmonar podrá producirse por un aumento del flujo sanguíneo, por un incremento de la resistencia al flujo a través de las arterias, los capilares o las venas, o bien por un aumento de la presión en la aurícula izquierda. Las arterias pulmonares se distinguen de las demás arterias del cuerpo por el pequeño espesor de su pared en relación con el diámetro. Dicha relación es del orden del 5%, mientras que en las arterias sistémicas es del orden del 25%. Cuando el régimen de presión pulmonar sube y se mantiene alto, la primera reacción de las arterias pulmonares es aumentar el grosor parietal, acercándose a la relación grosor parietal/diámetro presente en las arterias sistémicas.

La hipertensión arterial pulmonar se define por una presión media de la arteria pulmonar > 25 mmHg en reposo o bien de > 30 mmHg con el ejercicio. De la segunda reunión de expertos sobre HAP, realizada en Evian (Francia) en 1998, surgió una clasificación clínica que diferenciaba los diferentes procesos según mecanismos fisiopatológicos, presentación clínica y opciones terapéuticas<sup>287</sup>. En el año 2003, tiene lugar otra reunión de expertos en Venecia (Italia) donde se establecen pequeñas modificaciones. Se reclasifica la enfermedad venooclusiva y la hemangiomatosis capilar y se actualizan los factores de riesgo y condiciones asociadas. La HAP incluye tanto las formas idiopáticas como aquellas asociadas a diversas patologías<sup>288,289</sup>.

La nueva clasificación clínica sobre HAP y los consensos alcanzados en la elaboración de algoritmos diagnósticos, han logrado que el diagnóstico se clarifique y que se planifiquen las terapias en el momento actual basadas en la evidencia<sup>290-292</sup> (Tabla 2).

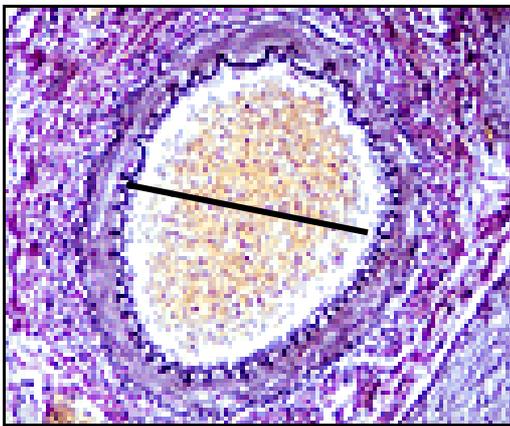
**Tabla 2:** Clasificación clínica de la hipertensión arterial pulmonar.

<p>1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)</p> <p>1.1 HAP idiopática</p> <p>1.2 HAP familiar</p> <p>1.3 Hap asociada</p> <p>1.3.1 Colagenopatías</p> <p>1.3.2 Cortocircuitos congénitos sistémico-pulmonares</p> <p>1.3.3 Hipertensión portal</p> <p>1.3.4 Infección por HIV</p> <p>1.3.5 Drogas y tóxicos</p> <p>1.3.6 Otras (enfermedades tiroideas, enfermedades de depósito, telangiectasia hemorrágica hereditaria, hemoglobinopatías, enfermedades mieloproliferativas, esplenectomía)</p> <p>1.4 HAP asociada con afectación venosa o capilar</p> <p>1.4.1 Enfermedad pulmonar veno-oclusiva</p> <p>1.4.2 Hemangiomas pulmonares capilares</p> <p>1.5 HAP persistente del recién nacido</p>
<p>2. HAP asociada a patología del ventrículo izquierdo</p> <p>2.1 Patología de aurícula o de ventrículo izquierdo</p> <p>2.2 Patología valvular del corazón izquierdo</p>
<p>3. HAP relacionada con patología del parénquima pulmonar y/o hipoxia</p> <p>3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</p> <p>3.2 Enfermedad pulmonar intersticial</p> <p>3.3 Enfermedades respiratorias del sueño</p> <p>3.4 Hipoventilación de origen alveolar</p> <p>3.5 Exposición crónica a grandes alturas</p> <p>3.6 Anomalías congénitas del desarrollo</p>
<p>4. HAP relacionada con la enfermedad crónica trombótica o embólica pulmonar</p> <p>4.1 Enfermedad trombo-embólica de las arterias pulmonares principales</p> <p>4.2 Enfermedad trombo-embólica de las arterias pulmonares distales</p> <p>4.3 Embolismos pulmonares no trombóticos (tumor, parásitos, cuerpos extraños)</p>
<p>5. Miscelánea:</p> <p>Sarcoidosis, Histiocitosis X, Linfangioleiomiomatosis, compresión de los vasos pulmonares (adenopatías, tumores, mediastinitis fibrosante)</p>

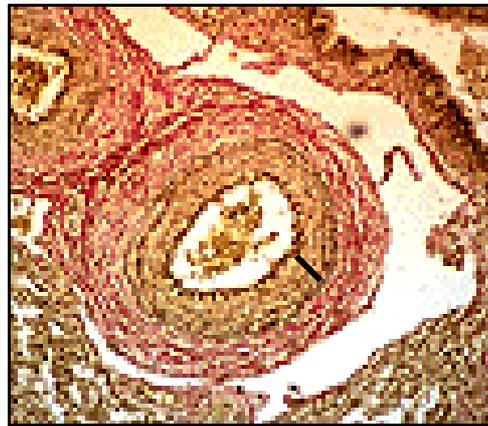
(Modificada de Galiè y col. <sup>292</sup>)

Los cambios histopatológicos precoces en casos de HAP son inespecíficos e independientes de la causa etiológica. Consisten en un engrosamiento de la capa media junto a una fibrosis de la íntima subendotelial. La fibrosis aislada de la íntima se considera condicionada por la edad del paciente sin que se exista un cuadro de HAP. El engrosamiento parietal es consecuencia de una contracción del músculo liso y traduce una hipertrofia por trabajo. Estos cambios también tienen lugar en los pequeños vasos precapilares, así en los vasos < 100 micras de diámetro la situación normal es que exista una capa muscular incompleta y en los vasos < 30 micras que no se identifique capa muscular. La presencia de una capa muscular completa en vasos < 100 micras y la demostración de fibras musculares en aquellos < 30 micras, serán

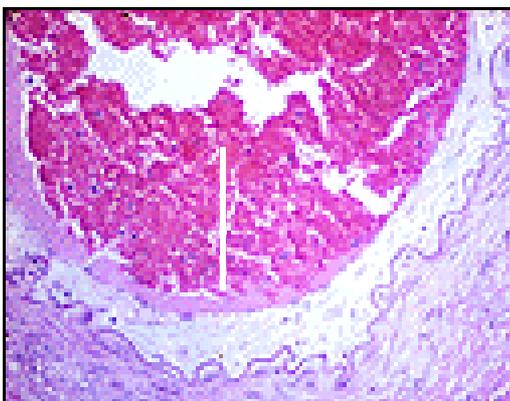
indicativas de una situación de HAP. Estas alteraciones se catalogan de hipertensión pulmonar inestable, de buen pronóstico. En los estadios más avanzados se desarrollan lesiones más complejas como lo es una arteriopatía necrotizante fibrinoide que condiciona una dilatación vascular. La dilatación vascular posee también una gradación, desde dilataciones simples o aneurismas saculares hasta lesiones plexiformes y angiomatoides. Las lesiones plexiformes son proliferaciones focales de canales vasculares dilatados, que están tapizados por miofibroblastos y por células de músculo liso junto a una matriz de tejido conectivo <sup>293-296</sup>. Las lesiones angiomatoides son espacios cavernosos con unas paredes finas que enlazan las arterias pulmonares musculares con su lecho capilar. Las lesiones de este grupo indican hipertensión pulmonar estable, de mal pronóstico. En las Figuras 101 a 105 se muestran imágenes del vaso pulmonar normal y con diferentes signos de HAP.



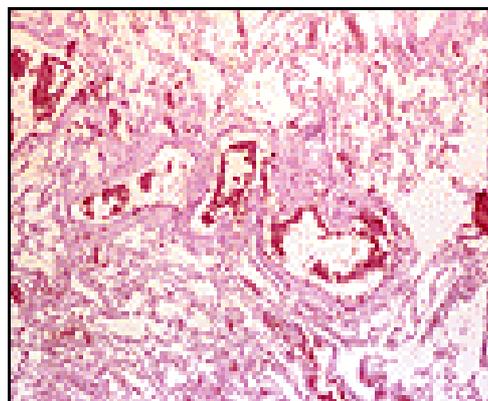
**Figura 101:** Arteria pulmonar normal :Luz amplia (línea) y pared delgada. Verhoeff-van Gieson, 80x.



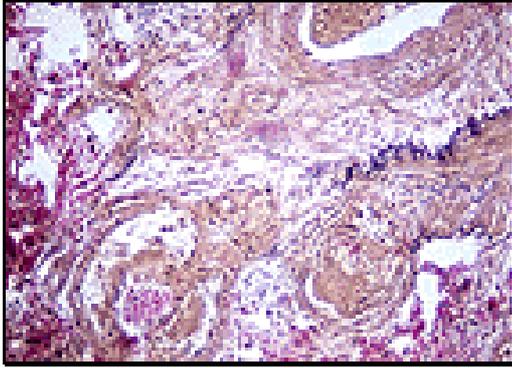
**Figura 102 :** Hipertensión pulmonar: hipertrofia muscular (línea) parietal Verhoeff-vanGieson, 80x.



**Figura 103 :** H-E, 80x Hipertensión pulmonar. Hiperplasia de la íntima.



**Figura 104:** H-E, 80x. Arteria dilatada y flexuosa (lesión angiomatoides).



**Figura 105 :** Arteria pulmonar con hipertrofia muscular, hiperplasia de la íntima y alteración de la arquitectura con múltiples lúmenes intramusculares (lesión plexiforme). Verhoeff-vanGieson, 80x.

Los casos de HAP adquiridas o secundarias se presentan en patologías que asocian hipoxemia crónica, hasta en un 50% de los casos. La situación de hipoxia crónica puede derivar de un defecto de la ventilación pulmonar y condiciona una contracción de las arterias musculares pulmonares; no suele aparecer una arteriopatía necrotizante, ni dilataciones vasculares en el trascurso de la enfermedad. Los primeros cambios histológicos tienen lugar en los cuerpos carotídeos, antes de que se produzca ningún cambio estructural en el pulmón <sup>297</sup>.

Los cambios morfológicos que acontecen en casos de HAP secundarios a hipoxia crónica, considerados como inestables, son por sí mismos reversibles, pero asociados a la patología pulmonar irreversible pueden ser causa de un fallo del ventrículo derecho y la muerte <sup>298,258</sup>. Las patologías que pueden cursar con HAP incluyen la bronquitis crónica, enfisema, fibrosis pulmonar y bronquiectasias y son motivo de estudio en el presente trabajo. La mortalidad en los casos de EPOC se incrementa de forma significativa por la aparición de esta complicación tardía. En los pacientes con enfisema la vasoconstricción es la responsable del incremento de la presión arterial pulmonar. En el caso de las bronquiectasias, la hipoxia y los cortocircuitos izquierda-derecha que se crean por las anastomosis bronco-pulmonares.

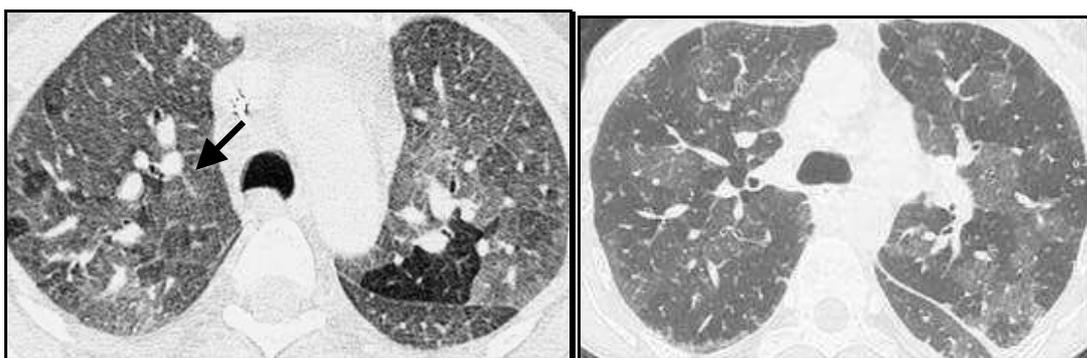
En las patologías que afectan al parénquima pulmonar se desarrolla una HAP cuando existe una amplia destrucción de parénquima <sup>299</sup>. Los casos avanzados de FPI, sarcoidosis, neumoconiosis e histiocitosis de células de Langerhans, representan ejemplos válidos. En las porciones fibróticas del pulmón se desarrolla desde una fibroelastosis intimal obliterativa hasta endarteritis obliterante, incluso en estadios precoces de la enfermedad. En etapas más avanzadas existe una pérdida progresiva de los capilares, mientras que en las porciones del parénquima con menor afectación, los vasos precapilares muestran una capa completa de músculo parietal <sup>300,301</sup>. Una HAP mantenida, independientemente de su origen, deriva en un sobreesfuerzo del ventrículo derecho y una hipertrofia de las paredes del mismo <sup>302,303</sup>. El paso siguiente es un fallo ventricular que condiciona una congestión venosa en la circulación

sistémica. La definición de “cor pulmonale” comprende aquella situación de hipertrofia del ventrículo derecho como consecuencia de patologías que afectan morfológicamente o funcionalmente al pulmón, excepto aquellas situaciones en que estas alteraciones pulmonares deriven de afectación primaria del corazón izquierdo o consecuencia de enfermedades congénitas cardíacas.

*Hallazgos de imagen:*

Las anomalías del parénquima pulmonar causadas por HAP se detectan mediante los estudios de TCAR. Si el origen de la HP es venoso puede aparecer derrame pleural y/o infartos hemorrágicos. En los cuadros de enfermedad pulmonar venooclusiva o hemangiomas capilar pulmonar aparecen engrosamientos septales, opacidades nodulares mal definidas y adenopatías <sup>304</sup>.

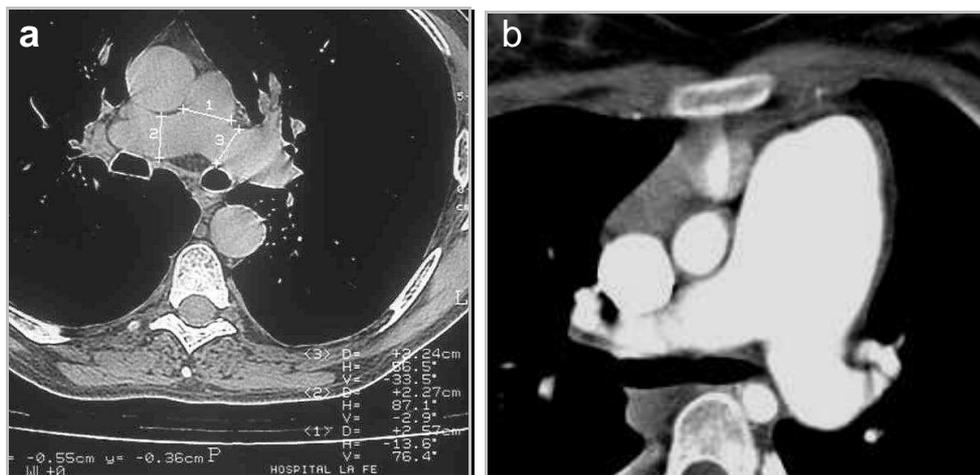
Los cuadros de HAP en el enfisema y en la fibrosis pulmonar se relacionan con una situación de hipoxia crónica, que provoca una vasoconstricción reactiva de las arterias periféricas del pulmón, que mostrarán un calibre disminuido en relación con el bronquio acompañante. El aumento de las resistencias vasculares que acontece condiciona una dilatación de las arterias centrales. La vasoconstricción periférica se identifica en los exámenes de TCAR por el patrón de mosaico de densidad (mosaico de oligohemia), que posee una distribución parcheada en los casos de hipoxia crónica (Figura 106). En casos de enfermedad tromboembólica tanto aguda como la crónica, los segmentos que se localizan por detrás de una obstrucción arterial muestran unos valores de atenuación menores que en los segmentos no afectados <sup>305</sup>.



**Figura 106:** Ejemplos de mosaico de perfusión en dos pacientes con colagenopatía y cuadro de HAP asociado, donde alternan las áreas de mayor densidad con áreas de baja atenuación. También se objetiva la diferencia de calibre de los vasos arteriales centrales en comparación con el bronquio acompañante. (flechas →)

La determinación de la presencia de HAP en pacientes con patología pulmonar es de gran valor para determinar el pronóstico de diversas enfermedades parenquimatosas, e incluso prever complicaciones potenciales ante un TX de órgano

sólido. Aunque la cateterización del corazón derecho se mantiene como prueba “gold estándar”, no es una opción exenta de riesgos. Por otro lado la ecocardiografía puede ver disminuida su sensibilidad por factores como la obesidad del paciente o el aumento del diámetro antero-posterior del tórax en casos de hiperinsuflación parenquimatosa <sup>306</sup>. Es por tanto deseable el poder contar con algún método no invasivo que consiga establecer una estimación de la presión de la arteria pulmonar. La medida de la arteria pulmonar principal con TC se ha correlacionado adecuadamente con la HAP, su valoración se realiza en cortes axiales al nivel de su bifurcación, lateral a la aorta ascendente (Figura 107). Un diámetro  $\geq 29$  mm tiene una sensibilidad del 84% y una especificidad del 75% para el diagnóstico de HAP<sup>187</sup>. Si a este hallazgo se le une una relación arteria lobar/bronquio lobar  $> 1$  en tres o más lóbulos pulmonares, la especificidad para el diagnóstico de HAP aumenta al 100%<sup>187,307</sup>.

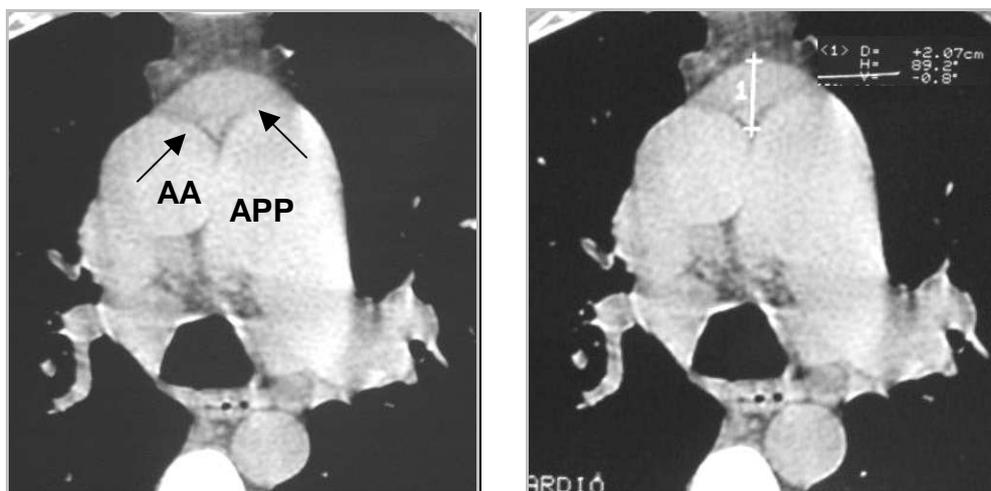


**Figura 107 :** a) TC con ventana de mediastino: medidas arterias pulmonares b) TC con ventana de mediastino con contraste i.v, aumento diámetro arteria pulmonar principal.

La dilatación de las arterias pulmonares centrales puede usarse como signo indirecto para estimar la severidad de la presión pulmonar, aunque esta estimación es algo burda, ya que la presión individual depende de manera clara de sus condiciones cardiacas <sup>308</sup>.

Otro signo de TC descrito de HAP severa es la presencia de derrame o engrosamiento pericárdico. Aunque su relación directa está por dilucidar, se considera un signo indirecto de HAP, sobre todo si se asocia con una dilatación de las arterias pulmonares. La existencia de derrame o engrosamiento se valora en la TC con la identificación del receso pericárdico antero-superior, que se muestra como una estructura triangular entre la aorta ascendente y el tronco de la arteria pulmonar

principal. Se establece un valor umbral de 15 mm, superado el cual se le considera como indicador de una posible HAP<sup>309,310,311</sup> (Figura 108).



**Figura 108:** TC con ventana de mediastino: Engrosamiento del receso pericárdico antero-superior, (→) como signo indirecto de cuadro de HAP. (AA: aorta ascendente; APP: arteria pulmonar principal)

La TC se considera como técnica de primera línea en el diagnóstico y la evaluación del embolismo pulmonar agudo, en concreto la angiografía por TC. El material embólico se detecta como defectos de repleción intraarteriales rodeados completamente por contraste, e incluso en esas fases agudas existen casos de oclusión completa de la luz del vaso, sobre todo a nivel segmentario<sup>312</sup>. La HAP asociada a un tromboembolismo crónico se sugiere ante la existencia de variaciones en el diámetro de las arterias segmentarias, junto a la presencia de irregularidades en las paredes vasculares, bandas vasculares o membranas intravasculares<sup>313,314</sup>. La existencia de derrame pleural y de infartos parenquimatosos son signos que pueden llegar a identificarse en los estudios de TC de aquellos casos de tromboembolismo pulmonar<sup>315,316</sup>.

El parénquima pulmonar se nutre de las arterias bronquiales que constituyen el aporte sistémico directo a las vías aéreas y al parénquima pulmonar. Las arterias bronquiales se originan de la aorta y drenan en las venas pulmonares, poseen una función puramente nutricia, sin intervenir en la oxigenación de la sangre. En condiciones basales no superan los 1,5 mm de calibre y no suelen verse en los exámenes de angiografía por TC. En circunstancias especiales, como una oclusión de una de las arterias pulmonares principales, hasta el 25 % de las arterias bronquiales llegan a participar del intercambio gaseoso. En los casos de hipertensión originada por un cuadro de tromboembolismo crónico, el flujo a través de estas arterias sistémicas se ve aumentado, al igual que lo hace su diámetro llegando a ser visibles en los estudios de TC<sup>52, 317</sup>.

En la HAP tiene lugar una vasoconstricción periférica combinada con una remodelación de la vascularización pulmonar. El aumento del tono de las paredes del lecho capilar pulmonar es el objetivo diana de las terapias farmacológicas existentes, las cuales disminuyen el componente de vasoconstricción y detienen e incluso revierten, el remodelamiento estructural de los vasos pulmonares, evitando que se llegue a la situación de fallo cardíaco. El manejo óptimo debe iniciarse precozmente cuando todavía no existen cambios estructurales irreversibles<sup>318</sup>

En aquellos pacientes sin respuesta al tratamiento médico, el TX ofrece una opción válida. La reducción inmediata de la presión en la arteria pulmonar puede revertir las anomalías asociadas del corazón derecho. No se ha descrito la recurrencia del cuadro de hipertensión arterial pulmonar tras el TX.

### **1.5 EL PULMÓN EN ESTADIO TERMINAL.**

El pulmón responde de una manera estereotipada y limitada a diferentes insultos, sobre todo durante una fase crónica o reparativa de una enfermedad. Las enfermedades pulmonares difusas convergen en su evolución hacia un patrón de afectación común que se conoce como pulmón en estadio terminal.

Existen múltiples noxas que pueden lesionar de forma difusa al pulmón y cómo evolucione, dependerá de la virulencia del agente causal, del tiempo de exposición al mismo y si ésta es continua o intermitente. Los tratamientos instaurados y sus efectos secundarios y las complicaciones asociadas a una patología en concreto, también modificarán la evolución del proceso en cuestión<sup>169</sup>.

El estudio macroscópico del pulmón terminal puede revelar una superficie con morfología irregular derivada de la existencia de numerosos espacios quísticos subpleurales envueltos en tejido fibrótico. Muchos de estos quistes están repletos parcial o completamente por edema, hemorragia, material purulento o bien por proliferaciones celulares<sup>118,250</sup>. El depósito de células inflamatorias, complejos inmunes, amiloide o gérmenes en las paredes alveolares, es suficiente para conseguir la destrucción de las mismas y aumentar así el componente acinar. Normalmente las anomalías de las paredes alveolares resultan de una combinación de procesos inflamatorios y fibróticos, aunque no siempre coexisten estos dos fenómenos. Los espacios quísticos pueden derivarse de una disolución de los septos alveolares, por la formación de bronquioloectasias y por el desarrollo de un enfisema obstructivo<sup>319,320</sup> consecuencia de la propia estenosis u obliteración bronquiolar.

Los pulmones con fibrosis parenquimatosa aparecen rígidos, con menor volumen y sin crepitación, mientras que si prevalecen los cambios enfisematosos serán pulmones aumentados de tamaño y más esponjosos.

Desde el punto de vista microscópico, el pulmón en estadio terminal se caracteriza por los distintos hallazgos según la patología causal: septos alveolares engrosados por una infiltración crónica por células inflamatorias y/o fibrosis; disolución de los septos alveolares, aumento de los espacios alveolares; dilatación de los bronquiolos terminales y respiratorios; proliferación de la musculatura lisa en los septos y alrededor de los canales linfáticos y bronquiolos; cambios degenerativos y proliferativos en las arteriolas y vénulas; obliteración de la microcirculación (capilares); hipertrofia de las arterias bronquiales, con anastomosis precapilar de la circulación pulmonar; presencia de macrófagos cargados de lípidos en los espacios aéreos y en el intersticio (neumonitis lipoidea focal); metaplasia ósea del tejido mesenquimal y cambios proliferativos en el epitelio bronquiolar y alveolar e incluso en ocasiones neoplasia <sup>21,250,321</sup>, taponamientos mucosos, supuración extensa y fibrosis.

La Rx de tórax muestra pulmones de volumen disminuido o aumentado en función del hallazgo patológico que predomine. La pleura puede aparecer engrosada debido a fibrosis, edema o calcificación e incluso puede existir rotura del espacio pleural ocasionando neumotórax espontáneos, neumomediastino o enfisema subcutáneo.

Pueden aparecer cambios que expresen una situación de cor pulmonale crónico.

El concepto de pulmón en estadio terminal es un concepto morfológico y no debe emplearse para catalogar como terminal la situación clínico-funcional del paciente <sup>169</sup>.

# **OBJETIVOS**

## **2. OBJETIVOS**

Los objetivos propuestos en este trabajo son la descripción y análisis comparativo de:

1. Las anomalías radiológicas identificadas mediante TCAR en pacientes candidatos a TXP.
2. Los hallazgos de TCAR, parámetros ecocardiográficos y/o hemodinámicos, en los casos de hipertensión arterial pulmonar asociada.
3. Los hallazgos de TCAR en pacientes considerados inicialmente de riesgo quirúrgico.
4. Los hallazgos radiológicos y datos histopatológicos obtenidos tras el estudio de la pieza quirúrgica de explante en el paciente finalmente trasplantado
5. Los hallazgos de los estudios de TCAR en pacientes excluidos de TX.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1 PACIENTES**

En el periodo de tiempo transcurrido desde Enero de 2001 y Diciembre de 2002, fueron admitidos en el Servicio de Neumología del Hospital Universitario La Fe de Valencia, 81 pacientes con patología pulmonar o cardio-pulmonar, considerados como posibles candidatos a TXP o TXCP.

Del total, se conformó una serie consecutiva de aquellos casos en que la indicación final fue sólo de TXP, tanto uni como bipulmonar.

La población final del estudio quedó, así pues constituida por 71 pacientes. Los diagnósticos clínicos de remisión fueron: enfisema, fibrosis pulmonar, fibrosis quística, bronquiectasias, hipertensión arterial pulmonar, bronquiolitis obliterante, linfangioleiomiomatosis, histiocitosis X y rechazo crónico. Finalmente 54 fueron sometidos a un TX.

Se realizó seguimiento prospectivo de los historiales clínicos, seleccionando un conjunto de variables de la amplia batería de pruebas previas a la indicación final de TX (Tabla 3). Los datos recogidos han sido: Parámetros antropométricos (edad, sexo, peso, talla y perímetro torácico), antecedentes quirúrgicos torácicos (pleurodesis, toracotomías, drenajes, biopsias...), RX y TC/TCAR de tórax, pruebas de función respiratoria, gammagrafía de perfusión pulmonar, ecocardiografía y estudio hemodinámico, incidencias relevantes peroperatorias y, finalmente, descripción anatomo-patológica en casos sometidos a TX. Se consideraron como incidencias peroperatorias mayores la necesidad de circulación extracorpórea y la existencia de hemorragias cuantiosas (principalmente por adherencias), y como incidencias menores las que no precisaron de medidas extraordinarias de control

Los pacientes excluidos para TX fueron motivo ulterior de análisis, revisando los posibles hallazgos distintivos en los exámenes de TCAR y el papel desempeñado en la decisión final de exclusión.

**Tabla 3:** Listado de exploraciones del estudio pretrasplante

<b>Parámetros analíticos</b>	Hemograma; Bioquímica; Proteinograma; Inmunolectroforesis; Aclaramiento creatinina 24 hrs; Sedimento e iones en orina; Metabolismo lipídico; Coagulación; Ac irregulares; Tipaje HLA; Anticuerpos Citotóxicos; Poblaciones linfocitarias, Grupo sanguíneo	
<b>Microbiología</b>	Cultivo bacteriano y hongos esputo; Cultivo y ATB orina; Cultivo exudado nasofaríngeo; Ziehl-Lowenstein esputo; Mantoux; serología virus CMV, EBV, HVS, Varicela; Lúes; HIV; Hepatitis; Leishmania; Parásitos en heces.	
<b>Pruebas de función respiratoria</b>	En situación estable	<b>Gammagrafía ventilación / perfusión.</b> <b>Perfusión cuantificada</b>
<b>Radiología</b>	RX senos paranasales RX Tórax PA y LAT. TC/TCAR tórax	<b>Densitometría ósea.</b>
<b>Cardiología</b>	Fracción de eyección biventricular ECG Ecocardiografía Doppler >45-50 Estudio hemodinámico derecho + coronariografía	<b>Otras:</b> Consulta multidisciplinar

### 3.2 TC/TCAR DE TÓRAX.

#### 3.2.1 Descripción del equipo

Para el estudio de imagen se empleó un equipo de TC convencional (PACE<sup>®</sup> Plus, General Electric Medical Systems) disponible en el centro en el momento del estudio. Se realizaron dos series, la primera de ellas aplicando un protocolo de corte grueso, de 10 mm de grosor y a intervalos de 10 mm, empleando un algoritmo de reconstrucción de partes blandas y, la segunda, aplicando un protocolo de alta resolución, con cortes de 1 mm de grosor a intervalos de 10 mm, con un algoritmo de reconstrucción de alta resolución de los datos adquiridos. Los cortes se realizaron de forma consecutiva durante periodos repetidos de apnea tras una inspiración máxima, extendiendo el estudio desde los vértices pulmonares hasta el plano del seno costofrénico más caudal; la posición del paciente fue siempre en decúbito supino, no realizando ninguna exploración en decúbito prono al no tratarse de estudios diagnósticos<sup>115</sup>. Se han empleado valores de kilovoltaje medio de 120 kilovoltios y valores de miliamperaje en torno a 200 miliamperios, definiendo el tiempo de disparo en 1-3 segundos, según las condiciones clínicas del paciente. Se utilizó un campo de visión de 35 a 40 cm, ajustado a la complejidad del paciente. Los datos adquiridos se reconstruyeron sobre una matriz de 512 x 512. No se utilizó un contraste yodado oral ni intravenoso. Por último, cuando fue factible, se amplió la exploración con cortes en apnea tras espiración máxima<sup>105,106,322</sup>.

Las imágenes se imprimieron en película de soporte empleando ventanas adecuadas para el parénquima pulmonar (amplitud/contraste 1500 Unidades Hounsfield (UH), nivel/brillo -700 UH) y para el mediastino (amplitud/contraste 350 UH, nivel/brillo 50 UH) <sup>323</sup>. Todos los estudios realizados se han almacenado, de forma correlativa según fecha de realización, en discos ópticos.

### **3.2.2 Valoración de signos de TCAR.**

#### **3.2.2.1 Signos de TCAR del parénquima pulmonar**

Los estudios de TCAR se valoraron conociendo el diagnóstico clínico previo, ajustando cada caso a los patrones generales de afectación radiológica: opacidades lineales o reticulares, opacidades nodulares, y aumento o disminución de la densidad radiológica <sup>85,71,122</sup>.

→ Opacidades lineales o reticulares: Signo de la interfase, engrosamiento intersticial peribroncovascular, engrosamiento intersticial interlobular, engrosamiento intersticial intralobular, engrosamiento intersticial subpleural, panalización, bandas parenquimatosas, líneas subpleurales y opacidades lineales cuyo origen se centra en la vía aérea.

→ Opacidades nodulares: Nódulos de distribución aleatoria, nódulos de distribución perilinfática y nódulos de localización centrilobulillar en función de su distribución respecto a las estructuras anatómicas del lobulillo pulmonar secundario. Las opacidades nodulares confluyentes se consideraron conglomerados nodulares, sin relación con las estructuras anatómicas.

→ Aumento de la densidad radiológica, diferenciando la condensación del espacio aéreo de los infiltrados en vidrio deslustrado.

→ Disminución de la densidad radiológica, incluyendo en este apartado la presencia de: cambios quísticos, bullas, áreas de enfisema, BQ y mosaico de densidad.

Los signos de la TCAR en el plano axial, permiten catalogar la distribución de las anomalías con respecto a los elementos anatómicos del lobulillo pulmonar secundario <sup>45,148</sup>. En los casos en que ha sido factible, se dividieron éstas en opacidades interlobulares y centrilobulares y en lucencias centrilobulares y panlobulares.

Se ha establecido la localización de las anomalías del parénquima pulmonar, con el apoyo de la RX de tórax previa, distinguiendo: la localización en los campos superiores y/o inferiores, el predominio de afectación central y/o periférica e incluso la afectación de los segmentos anteriores y/o posteriores. Se ha valorado también la simetría o no, de la afectación del parénquima.

Se han establecido las frecuencias de aparición de cada uno de los signos de cada patrón, para las distintas patologías y las diferencias significativas existentes entre los propios signos.

### **3.2.2.2 Valoración de estructuras mediastínicas y engrosamiento pleural.**

Se ha valorado la silueta cardiaca, la existencia de adenopatías, los diámetros de las arterias pulmonares y aorta ascendente, la existencia de derrame/engrosamiento pericárdico y de engrosamiento pleural y localización. Para ello se emplearon los calibradores disponibles de la máquina de TC. La silueta cardiaca se ha considerado aumentada cuando el índice torácico (diámetro máximo tórax / diámetro máximo cardiaco en el examen de TC) fue  $> 0,5$ . El diámetro mayor de los ganglios linfáticos se ha definido como patológico por encima de 1 cm, siguiendo la clasificación ganglionar vigente, de la American Thoracic Society (ATS)<sup>324</sup>. El diámetro de las arterias pulmonares principales (APD y API), se han medido aproximadamente a 1 cm de su origen.

El derrame/engrosamiento pericárdico se ha identificado por la medida del receso pericárdico superior, situado entre la aorta ascendente (AA) y el cono de la APP, con un valor mínimo apreciado de 6 mm.

Se han utilizado los siguientes datos (algunos del propio parénquima pulmonar) para clasificar aquellos pacientes con signos de hipertensión arterial pulmonar (HAP):

- Diámetro de la APP  $\geq 29$  mm<sup>325,326</sup>.
- Diámetro de APD y API  $> 18$  mm<sup>327</sup>.
- Relación entre el diámetro de la APP/AA  $> 1$ <sup>328</sup>.
- Derrame/engrosamiento pericárdico  $> 15$  mm<sup>311,329</sup>.
- Disbalance vascular central/periférico en el parénquima pulmonar.
- Patrón parenquimatoso de mosaico de densidad por desbalances del flujo sanguíneo<sup>322</sup>.
- Relación  $> 1$  en tres o más lóbulos pulmonares, entre las arterias pulmonares segmentarias y sus bronquios equivalentes<sup>328</sup>.

Se excluyó de esta relación a los pacientes con BQ y FQ, porque el mayor tamaño de los bronquios puede dar falsos negativos.

Finalmente, otro dato valorado ha sido la existencia de engrosamiento pleural y su localización, estableciendo frecuencias de aparición según patologías. Se diferenció la afectación pleural de ambos hemitórax.

### 3.2.3 Patologías pulmonares por TCAR.

Se aplicaron unas escalas de cuantificación visual de la afectación parenquimatosa, a las cuatro patologías reseñadas, siguiendo modelos establecidos por diferentes autores <sup>86,330-332</sup>.

#### 3.2.3.1 Enfisema

La afectación parenquimatosa se ha establecido siguiendo un método semicuantitativo de Sakai y colaboradores <sup>330</sup> modificado, consistente en la selección de tres planos del parénquima tomando como referencia la carina traqueal: 1: plano en carina; 2: plano situado a 5 cm de la carina en dirección craneal y 3: plano situado a 5 cm de la carina en dirección caudal. Ambos pulmones se han valorado por separado, obteniendo un total de 6 campos por paciente. En cada uno de ellos se consideraron la severidad y extensión de la afectación. La severidad se estableció con una escala de 3 puntos por plano, según queda reflejado en la Tabla 4 y la extensión de la afectación mediante un método de observación directa sobre los mismos 6 campos establecidos y empleando una escala de 4 puntos (Tabla 5).

Para cada plano se multiplica el grado de extensión por la escala de severidad, obteniendo un valor definido por plano <sup>330</sup>. Por lo tanto, se establece que el sumatorio resultante de los 3 planos proporcionaría el valor global de cuantificación en el enfisema para cada pulmón. El valor máximo por pulmón será de 36.

**Tabla 4.** TCAR. Enfisema. Escala de la severidad\*

<b>Grado 0</b>	No enfisema
<b>Grado 1</b>	Áreas de baja densidad de un tamaño < 5 mm con o sin afilamiento de vasos acompañantes
<b>Grado 2</b>	Áreas de baja densidad ≥ 5 mm junto a áreas < 5 mm (con afilamiento de vasos y parénquima normal interpuesto en las zonas afectas)
<b>Grado 3</b>	Áreas de baja densidad difusas, sin parénquima normal interpuesto o bien, áreas de baja densidad confluyentes con afilamiento de vasos y distorsión del patrón ramificado del parénquima pulmonar, afectando a todo o casi todo el parénquima implicado.

\*Modificado de Sakai y col <sup>330</sup>

**Tabla 5.** TCAR. Enfisema. Escala de extensión\*

<b>Grado 1</b>	Afectación < 25% del plano seleccionado
<b>Grado 2</b>	Afectación del 25-50 % del plano seleccionado
<b>Grado 3</b>	Afectación del 50-75 % del plano seleccionado
<b>Grado 4</b>	Afectación > 75 % del plano seleccionado

Modificado de Sakai y col <sup>330</sup>

Existen métodos cuantitativos <sup>333,334,335</sup> basados en el tratamiento informático de los datos adquiridos mediante las exploraciones de TC, no disponibles en el período de estudio.

### 3.2.3.2 Fibrosis pulmonar

En los pacientes con fibrosis pulmonar se han seguido las escalas intersticial y alveolar propuestas por Kazerooni y col. <sup>86</sup> modificadas (Tablas 6 y 7). La gradación parenquimatosa establecida en cada uno de los lóbulos, considera a la llingula como lóbulo independiente. Por lo tanto, se estableció que, el sumatorio de los valores de la escala intersticial y de la escala alveolar cuantificada en cada uno de los tres planos proporciona el valor global de cuantificación de fibrosis por pulmón. El valor máximo por pulmón sería de 30.

**Tabla 6:** TCAR. Fibrosis pulmonar. Escala de afectación intersticial\*

<b>Grado 0</b>	Ausencia de afectación intersticial
<b>Grado 1</b>	Engrosamiento intersticial sin presencia de patrón en panal
<b>Grado 2</b>	Patrón en panal con afectación de < 25% (+/- engrosamiento intersticial)
<b>Grado 3</b>	Patrón en panal con afectación de 25-50 % (+/- engrosamiento intersticial)
<b>Grado 4</b>	Patrón en panal con afectación de 50-75 % (+/- engrosamiento intersticial)
<b>Grado 5</b>	Patrón en panal con afectación de > 75% (+/- engrosamiento intersticial)

\*Modificado de Kazerooni y col <sup>86</sup>

**Tabla 7:** TCAR. Fibrosis pulmonar. Escala de afectación alveolar\*

<b>Grado 0</b>	Ausencia de afectación alveolar
<b>Grado 1</b>	Patrón en vidrio deslustrado que afecta hasta el 5% del lóbulo
<b>Grado 2</b>	Patrón en vidrio deslustrado que afecta hasta el 25 % del lóbulo
<b>Grado 3</b>	Patrón en vidrio deslustrado que afecta el 25-50 % del lóbulo
<b>Grado 4</b>	Patrón en vidrio deslustrado que afecta el 50-75 % del lóbulo
<b>Grado 5</b>	Patrón en vidrio deslustrado con afectación > del 75 % del lóbulo

\*Modificado de Kazerooni y col <sup>86</sup>

### 3.2.3.3 Fibrosis quística

La valoración se estableció siguiendo el sistema clásico de Bhalla y col. <sup>332</sup> modificado, considerando la afectación por lóbulos en lugar de segmentos para simplificar. Este método valora hasta un total de nueve parámetros o cambios morfológicos: las BQ (severidad y extensión), el engrosamiento peribronquial, los taponamientos mucosos, los abscesos o saculaciones bronquiectásicas, las bullas, el enfisema, el patrón en mosaico y el colapso o las consolidaciones (Tablas 8-16). El máximo valor posible alcanzado sería de 54.

**Tabla 8.** TCAR. Fibrosis quística. Escala de severidad de las BQ\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente
<b>GRADO 1</b>	Ligero (diámetro del bronquio ligeramente mayor que la arteria acompañante)
<b>GRADO 2</b>	Moderado (diámetro del bronquio entre dos y tres veces el diámetro de la arteria acompañante)
<b>GRADO 3</b>	Grave (diámetro del bronquio más de tres veces el diámetro de la arteria acompañante)

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>**Tabla 9.** TCAR. Fibrosis quística. Escala de extensión de las BQ\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente	<b>GRADO 2</b>	Afectación entre 3 y 4 lóbulos
<b>GRADO 1</b>	Afectación de hasta 2 lóbulos	<b>GRADO 3</b>	Afectación entre 5 y 6 lóbulos

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>**Tabla 10.** TCAR. Fibrosis quística. Escala de engrosamiento peribronquial \*

<b>GRADO 0</b>	Ausente
<b>GRADO 1</b>	Ligero (diámetro de la pared igual que el diámetro de la arteria acompañante)
<b>GRADO 2</b>	Moderado (diámetro de la pared dos veces mayor que el diámetro de la arteria acompañante)
<b>GRADO 3</b>	Grave (diámetro de la pared mayor de dos veces que el diámetro de la arteria acompañante)

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>**Tabla 11.** TCAR. Fibrosis quística. Escala extensión tapones de moco\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente	<b>GRADO 2</b>	Afectación entre 3 y 4 lóbulos
<b>GRADO 1</b>	Afectación de hasta 2 lóbulos	<b>GRADO 3</b>	Afectación entre 5 y 6 lóbulos

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>**Tabla 12.** TCAR. Fibrosis quística. Escala extensión abscesos/saculaciones\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente	<b>GRADO 2</b>	Afectación entre 3 y 4 lóbulos
<b>GRADO 1</b>	Afectación de hasta 2 lóbulos	<b>GRADO 3</b>	Afectación entre 5 y 6 lóbulos

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>**Tabla 13.** TCAR. Fibrosis quística. Escala severidad de bullas\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente	<b>GRADO 2</b>	Bilaterales (no más de 2 lóbulos)
<b>GRADO 1</b>	Unilateral (no más de dos lóbulos)	<b>GRADO 3</b>	Más de dos lóbulos

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>**Tabla 14.** TCAR. Fibrosis quística. Escala severidad de enfisema\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente	<b>GRADO 2</b>	Más de dos lóbulos afectos
<b>GRADO 1</b>	Entre 1 y dos lóbulos afectos	<b>GRADO 3</b>	No aplicable

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>

**Tabla 15.** TCAR. Fibrosis quística. Escala extensión del mosaico de densidad\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente	<b>GRADO 2</b>	Más de dos lóbulos afectados
<b>GRADO 1</b>	Entre 1 y dos lóbulos afectados	<b>GRADO 3</b>	No aplicable

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>**Tabla 16.** TCAR. Fibrosis quística. Colapso/consolidación\*

<b>GRADO 0</b>	Ausente	<b>GRADO 2</b>	Segmentaria o lobar
<b>GRADO 1</b>	Subsegmentaria	<b>GRADO 3</b>	No aplicable

\*Modificado de Bhalla y col.<sup>332</sup>

### 3.2.3.4 Bronquiectasias

La severidad de las BQ se calculó siguiendo las escalas cuantitativas de Ooi y col.<sup>331</sup>, cuyos parámetros incluyen la extensión (Tabla 17), el grado de engrosamiento parietal bronquial (Tabla 18), la existencia de anomalías de la vía aérea y la presencia de mosaico de densidad. El engrosamiento parietal se evaluó tomando como valor de referencia el diámetro externo del bronquio dilatado. En el caso de existir varios bronquios dilatados en un mismo lóbulo, se estableció un valor medio del grosor de sus paredes. Como signos de afectación de la vía aérea pequeña se consideró la presencia de opacidades centrilobulillares y las imágenes de “árbol germinado” y/o de bronquioloectasias. Se le asignó un valor 0 cuando no se identificaron dichas alteraciones y un valor 1 si estaban presentes. La misma valoración se aplicó al mosaico de densidad. El máximo valor posible sería, por tanto, de 48.

**Tabla 17.** TCAR. BQ. Extensión\*.

<b>Grado 0</b>	Sin afectación
<b>Grado 1</b>	Leve (< 25% del lóbulo afecto)
<b>Grado 2</b>	Moderada (afectación entre el 25-50% del lóbulo)
<b>Grado 3</b>	Grave (afectación > 50% del lóbulo)

\*Modificado de Ooi y col.<sup>331</sup>**Tabla 18.** TCAR. BQ. Grado de engrosamiento parietal\*

<b>Grado 0</b>	Bronquios con paredes normales
<b>Grado 1</b>	Bronquios con una pared de grosor entre el 20-50% del diámetro externo
<b>Grado 2</b>	Bronquios con pared de un grosor > 50% del diámetro externo
<b>Grado 3</b>	Bronquios con una obliteración completa de su luz

\*Modificado de Ooi y col.<sup>331</sup>

### 3.3 PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

Las pruebas funcionales referenciadas fueron recabadas en la fecha más cercana al estudio de TCAR. No se dispusieron de datos suficientes en cuatro pacientes para catalogarlos dentro de un patrón respiratorio definido.

Los valores recogidos a partir de los resultados de las pruebas espirométricas efectuadas con un espirómetro (Collins<sup>®</sup> GS), siguiendo la Normativa SEPAR, fueron: la capacidad vital forzada (FVC), que representa el volumen total de aire expulsado desde la posición de inspiración máxima (valor normal > 80% del valor teórico); el volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada (FEV1) (valor normal > 80% del valor teórico); y por último la relación entre el FEV1/FVC, que indica la proporción de la FVC que se expulsa durante el primer segundo de la maniobra de espiración forzada, considerando valores normales los situados por encima del 70-75%<sup>336,337</sup>. En la práctica clínica, la FVC y el FEV<sub>1</sub> observado en un paciente se expresan como porcentaje del FEV<sub>1</sub> teórico. Lo ideal sería disponer de un seguimiento longitudinal a lo largo de la vida de un individuo y por tanto que él mismo fuera su propia referencia. Las cifras empleadas en este trabajo se expresaron como porcentajes con el fin de simplificar el estudio<sup>337,338</sup>.

Se distinguen tres patrones ventilatorios (Tabla 19), con distintos grados de severidad (Tabla 20):

→ *Patrón obstructivo*: Indica una reducción del flujo aéreo, producido bien por el aumento de la resistencia de las vías aéreas, o bien por la disminución de la retracción elástica del propio parénquima (enfisema).

→ *Patrón restrictivo*: Existe una reducción de la capacidad pulmonar total, por alteraciones o reducción del parénquima (fibrosis, cirugía), de la caja torácica (rigidez o deformidades), de la musculatura respiratoria o de su inervación.

→ *Patrón mixto*: Se presenta en pacientes en quienes concurren patologías obstructivas y restrictivas<sup>339,336,340,341</sup>.

La gravedad de afectación ventilatoria de los pacientes limitó la obtención de volúmenes pulmonares estáticos en un número considerable de ellos.

**Tabla 19.** Clasificación de los patrones ventilatorios

	<b>PATRON OBSTRUCTIVO</b>	<b>PATRON RESTRICTIVO</b>	<b>PATRÓN MIXTO</b>
<b>FVC</b>	Normal	Disminuido	Disminuido
<b>FEV1</b>	Disminuido	Disminuido	Disminuido
<b>FEV1/FVC</b>	Disminuido	Normal	Disminuido

**Tabla 20:** Clasificación índices de gravedad según la afectación ventilatoria

INDICES DE GRAVEDAD	FVC FEV1
Ligera	Hasta el 65%
Moderada	64-50%
Grave	49-35%
Muy grave	Menor del 35%

### **3.4 ESCINTIGRAFÍA ISOTÓPICA VENTILACION-PERFUSIÓN CON PERFUSIÓN CUANTIFICADA.**

Los estudios de escintigrafía isotópica pulmonar se realizaron con una gammacámara (Sky-light, Phillips®). Al paciente en posición de decúbito supino, se le inyectaron 148 MBeq (4 mCi) de macroagregados de albúmina, marcados con el radionúclido Tecnecio 99 y utilizando una matriz de 256x256 se obtuvieron imágenes estáticas con un límite de 350.000 cuentas por plano. Este procedimiento permitió apreciar la distribución del flujo sanguíneo y su cuantificación. En los TXBP el primer explante se corresponde habitualmente con el pulmón de menor perfusión. En el TXUP, y en ausencia de otras consideraciones, se elige igualmente el pulmón menos perfundido<sup>9</sup>.

### **3.5 VALORACIÓN CARDIOLÓGICA**

#### **3.5.1 Equipos, valores de referencia y relaciones.**

La valoración cardiológica ha permitido identificar aquellos pacientes de la serie con HAP asociada. Las pruebas empleadas han sido la ecocardiografía Doppler obteniendo representaciones anatómicas de las distintas cavidades cardiacas por vía paraesternal, apical y subcostal (ecógrafo HP/Agilent Sonos 5500 ultrasounds systems®) y los estudios hemodinámicos confirmatorios mediante cateterismo de las cavidades cardiacas derechas, utilizando un polígrafo Horizon 9000 WS (Meneen Medical®).

Los estudios de ecografía Doppler pulsado y Doppler color permiten valorar la existencia de regurgitación tricuspídea y obtener medidas pico de velocidad máxima de flujo, con las que estimar el valor de la presión sistólica de la arteria pulmonar principal (PAPs). La obtención de una ventana acústica adecuada o no para el estudio cardiológico ha sido un factor considerado para la optimización del mismo, a sabiendas que puede constituir un factor limitante<sup>342,343</sup>. Se han considerado valores

normales de PAPs aquellos inferiores a 35 mmHg. La clasificación de HAP en ligera, moderada y grave es según las cifras respectivas de: 35-50, 50-65, >65 mmHg <sup>292</sup> (clasificación internacional de Venecia 2003). Se admiten valoraciones cualitativas morfológicas del estado del ventrículo derecho, como son el área del propio ventrículo y el movimiento septal paradójico entre otros, en ausencia de una estimación cuantitativa <sup>344</sup>.

Se ha realizado un cateterismo cardiaco sistemático a los pacientes mayores de 45-50 años de edad. Se han considerado como patológicos valores de PAPs > 35 mmHg y valores de presión arterial pulmonar media (PAPm) > 25 mmHg <sup>292</sup>.

### 3.6 VALORACIÓN ANATOMO-PATOLÓGICA (AP)

#### 3.6.1 Procesado de muestras

Los pulmones son insuflados y fijados con formalina al 10% una vez extraídos.

Ésta se introdujo a presión positiva en el interior de los bronquios colocando el recipiente de formalina a 25-50 cm por encima de la pieza hasta conseguir una aparente insuflación completa. Una vez alcanzada esta insuflación completa se procedió a ocluir las vías aéreas y a sumergir las piezas en tanques de formalina durante un periodo mínimo de 12 horas



**Figura 109:** Cortes seriados de un explante pulmonar. Se aprecian BQ. (flechas →). **Figura 110:** Visión macroscópica de la superficie pulmonar. Medida longitudinal de la pieza. **Figura 111:** Visión macroscópica del corte pulmonar, con áreas de fibrosis periférica (flecha →) y adherencias pleurales en cisura (punta de flecha ►).

Una vez fijada la pieza se observó en primer lugar las superficies pleurales; después se procedió al corte de la misma con un viscerotomo o bien con un bisturí afilado, realizando secciones sagitales regulares de 1-1,5 cm de espesor que permitieron una mayor exposición de tejido. Se enjuagaron con agua para remover la formalina y se dejaron extendidas. Se procedió a la inspección sistematizada del parénquima, de las vías aéreas, de los vasos y de los ganglios linfáticos. En casos seleccionados se realizaron cortes ultrafinos de todo el pulmón y se montaron sobre papel para observar mejor la extensión y la gravedad de la lesión y conservar las muestras.<sup>18</sup> En las figuras 109 a 111 pueden observarse distintos momentos del proceso.

La técnica de preparación de laminillas para estudio microscópico se hizo habitualmente con tinción de hematoxilina-eosina, salvo estructuras concretas que requirieran una tinción específica.

### 3.6.2 Hallazgos y cuantificación

Se han considerado las siguientes variables (Tabla 21)

**Tabla 21** Variables del estudio anatómico-patológico

Fibrosis, distribuida en el intersticio o en el interior los alveolos.	
Nódulos parenquimatosos y su tamaño (> 2 cm , < 2 cm)	
Consolidación parenquimatosa	
Edema	Hemorragia
Quistes	Panalización
Enfisema y subtipos (centroacinar, paraseptal y panlobular)	Bullas
Bronquiectasias	Cicatrices
Engrosamiento pleural y localización	.
Estigmas de hipertensión arterial pulmonar y subtipo	<b>1</b>
* Cuantificación de la afectación parenquimatosa	<b>2</b>

\* Variables cuantitativas

#### (1) Subtipos:

Hipertensión reversible o inestable: engrosamiento o hipertrofia parietal arterial

Hipertensión irreversible o estable: lesiones plexiformes o angiomatoides

#### (2) La cuantificación en esta serie se obtuvo considerando dos parámetros (Tabla 22).

**Tabla 22:** Cuantificación AP de la afectación parenquimatosa\*

GRADO AFECTACIÓN				SIMETRIA	
PD		PI			
Difusa	3	Difusa	3		
Bilobar	2	Bilobar	2	Asimetría	0
Lobar	1	Lobar	1	Simetría	1

\* Metodología propia

En los casos de TXBP el máximo valor posible sería de 7 y en los casos de TXUP de 3. En aquellos en que existía más de una lesión predominante, se efectuó una cuantificación por hallazgo y luego se promedió.

### 3.6.3 Correlaciones TCAR/AP

Para cada uno de los hallazgos AP propuestos, se agruparon aquellos signos de TCAR que por su naturaleza estarían relacionados, en uno u otro sentido, con el referido hallazgo anatómico-patológico (Tablas 23-36).

**Tabla 23:** Fibrosis. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
Signo de interfase EIPBV EIINTERLOB EIINTRALOB EISUBPL Líneas subpleurales Bandas parenquimatosas Anomalías en la vía aérea.	Conglomerados nodulares	Vidrio deslustrado Condensación	BQ Enfisema Quistes
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad interlobular Opacidad centrilobular Bronquioloectasias centrilobulillares		Periferia Campos superiores Campos inferiores Distribución difusa	

**Tabla 24.** Nódulos. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
Anomalías en la vía aérea.	Nódulos centrilobulares Nódulos al azar Nódulos perilinfáticos Conglomerados nodulares		
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad centrilobular		Periferia	Campos superiores

**Tabla 25.** Consolidación: Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
Anomalías en la vía aérea.	Nódulos centrilobulares Conglomerados nodulares	Vidrio deslustrado Condensación	
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad centrilobular		Periferia	Campos superiores

**Tabla 26.** Edema. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
Signo interfase EIPBV EIINTERLOB EIINTRALOB EISUBPLU	Nódulos centrilobulares Conglomerados nodulares	Vidrio deslustrado Condensación	Enfisema Bullas Mosaico de perfusión Atrapamiento aéreo
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad interlobular Opacidad centrilobular			

**Tabla 27.** Hemorragia. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
		Vidrio deslustrado Condensación	Mosaico de perfusión
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad interlobular Opacidad centrilobular			

**Tabla 28.** Quistes. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
Panalización		Vidrio deslustrado Condensación	Enfisema Bullas Quistes
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad interlobular Opacidad centrilobular			

**Tabla 29.** Panalización. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
EIINTRALOB EISUBPL		Vidrio deslustrado Condensación	Quistes Bronquiectasias
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
		Periférica Campos inferiores	Campos superiores Distribución difusa

**Tabla 30.** Enfisema. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
EIPBV Bandas parenquimatosas		Vidrio deslustrado	Enfisema Bullas Mosaico de perfusión Atrapamiento aéreo
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Enfisema centrilobular Lucencia panlobular		Periférica Campos inferiores	Campos superiores Distribución difusa

**Tabla 31.** Enfisema centrilobular Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
		Vidrio deslustrado	Mosaico de perfusión Atrapamiento aéreo
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Enfisema centrilobular		Periférica Campos inferiores	Campos superiores Distribución difusa

**Tabla 32.** Enfisema panlobular. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
		Vidrio deslustrado	Mosaico de perfusión Atrapamiento aéreo
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Lucencia panlobular		Campos superiores Distribución difusa	Campos inferiores

**Tabla 33.** . Bullas. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
			Enfisema Bullas
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Enfisema centrilobular		Campos superiores	Campos inferiores

**Tabla 34.** Bronquiectasias. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
EIPBV EIINTERLOB	Nódulos centrilobulares	Vidrio deslustrado Condensación	Quistes Bronquiectasias Mosaico de perfusión Atrapamiento aéreo
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad centrilobular Bronquioloectasias centrilobulares		Central Campos superiores	Periférica Campos inferiores

**Tabla 35.** Cicatrices. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
EIINTERLOB; EIINTRALOB EISUBPL; Líneas subpleurales Bandas parenquimatosas			
<b>Localización de anomalías (LPS)</b>		<b>Distribución de alteraciones</b>	
Opacidad interlobular			

**Tabla 36:** Engrosamiento pleural. Variables de TCAR relacionadas con el dato AP

Opacidades lineales	Opacidades nodulares	Aumento de la densidad radiológica	Disminución de la densidad radiológica
Signo interfase EIINTRALOB EISUBPL PANAL LINEAS SUBPLEURALES			
<b>Engrosamiento pleural derecho e izquierdo</b>			

### 3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las herramientas informáticas utilizadas para el manejo de los datos han sido los programas Acces® Microsoft Office 2000 y el paquete estadístico SPSS® version 12.0; SPSS, Inc; Chicago, IL) <sup>345</sup>

Los estudios comparativos de los diferentes hallazgos en una entidad clínica, sólo fueron posibles en las patologías de mayor frecuencia (enfisema, fibrosis pulmonar, fibrosis quística y bronquiectasias) correspondientes a 65 pacientes. Se desestimaron por tanto los hallazgos aislados correspondientes a los seis pacientes restantes (1 bronquiolitis obliterante, 2 HAP idiopática, 1 linfangioleiomiomatosis, 1 histiocitosis X y 1 rechazo crónico).

Tras la descripción de los datos antropométricos de la población, las pruebas valoradas fueron: TC/TCAR de tórax, pruebas de función respiratoria, gammagrafía de

perfusión pulmonar, ecocardiografía y estudio hemodinámico, incidencias relevantes peroperatorias y AP. Los datos globales recogidos se dividieron en cualitativos y cuantitativos en función de las características de los mismos. Se efectuó el análisis descriptivo de las variables cualitativas, expresándolo como cálculo de frecuencias y porcentajes de aparición. Las variables cuantitativas se expresaron como cálculo de promedios (medias) y desviaciones típicas.

Mediante la prueba paramétrica de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ), se analizaron las frecuencias de aparición, en función de las categorías de interés, generando tablas de contingencia y estableciendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ). Para evitar problemas comunes en el cálculo de la prueba, cuando las frecuencias esperadas fueron pequeñas, se han calculado las versiones exactas de los estadísticos. Adicionalmente, y cuando ha sido necesario, se han calculado tamaños del efecto, en concreto la V de Cràmer, para evaluar las cuantías de las relaciones,

Se determinó mediante el Análisis de Varianza (ANOVA) la relación entre las variables cuantitativas y aquellas cualitativas que generaron subdivisiones adicionales o grupos. Este análisis compara las cuantías de las medias en diferentes grupos, evaluando si éstas pueden considerarse estadísticamente diferentes ( $p < 0.05$ ). Adicionalmente, en esta última circunstancia, se estudiaron al detalle estas diferencias en función de una variable agrupadora, mediante pruebas a posteriori, en concreto la prueba de Tukey, que evalúa por pares las diferencias entre todas las medias evaluadas. En el caso específico de la comparación entre dos medias, se realizaron pruebas t, equivalentes en todos los aspectos a las anteriores, pero adecuadas para contraste de dos grupos, en lugar de realizar un Análisis de Varianza.

La relación entre dos variables cuantitativas se calculó mediante el coeficiente de correlación de Pearson si las variables eran propiamente numéricas y mediante coeficientes no paramétricos, "rho" de Spearman, si alguna de las variables era de carácter ordinal. Los resultados son positivos cuando la relación es directa y negativos cuando es inversa. Los coeficientes se evaluaron también en su significación estadística ( $p < 0.05$ ).

Finalmente se emplearon modelos de regresión logística que permitieron predecir una variable dicotómica (con dos categorías) de acuerdo con el conjunto de variables tanto cuantitativas como cualitativas. Permitieron además considerar la importancia relativa y significación estadística de este conjunto de variables predictoras y la capacidad clasificatoria de las mismas respecto al porcentaje de pacientes bien evaluados. En esta serie, dado el número relativamente pequeño de pacientes en términos estadísticos, se optó por una selección estadística de variables hacia adelante basándonos en el estadístico de la razón de verosimilitud.

Por último, se efectuó una predicción personal o juicio diagnóstico sobre el conjunto de variables obtenidas en la TCAR y AP, relacionándola con la capacidad de predicción del modelo estadístico.

A efectos estadísticos, y debido a que el enfisema y la fibrosis son dos entidades con indicación tanto de TXUP y de TXBP, se ha considerado para establecer la cuantificación AP, elegir un valor por pulmón. En la práctica será como si considerásemos el TXBP como dos TXUP. También se ha empleado esta metodología para establecer las correlaciones cuantitativas entre los signos de TCAR y los hallazgos de AP.

# RESULTADOS

## 4. RESULTADOS

### 4.1 DATOS GENERALES LA POBLACIÓN

De los 71 pacientes evaluados, 43 fueron varones (60.6%) y 28 mujeres (39.4%). La edad media fue de 45 años (intervalo 13-66), peso corporal medio de 62 kg, la talla de 165,25 cm y el perímetro torácico medio ha sido de 89,11 cm. En los 54 pacientes trasplantados 32 fueron varones y 22 mujeres, la edad media fue de 46 años (intervalo 13-66), el peso medio de 62,94 Kg, la talla media de 163,94 cm, y el perímetro torácico medio de 93,17 cm. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos de población. Las patologías remitidas, su distribución final, así como el tipo de TX efectuado se describen en la Tabla 37 y 38. La patología séptica ha sido siempre indicación de TXBP.

**Tabla 37:** Patologías de la serie y pacientes trasplantados

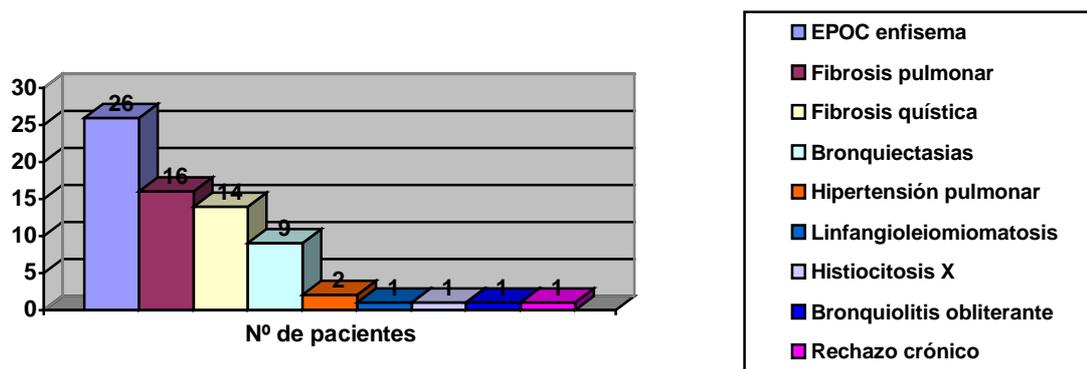
Patología	Número global serie	Porcentaje	TX	TXUP/TXBP	Casos
EPOC enfisema	26	36,6%	18	5/13	2,3,4,6,7,9,12, 13,14, 27,31,33, 34,37,40,41, 42,44,45,57,64,68
Fibrosis pulmonar *	16	22,5%	13	4/9	1,5,8,10,17,20,22,25,39,48,50,52,54,59 61,71
Fibrosis quística **	14	19,7%	11	0/11	11,15,16,26,28,36,46,47,49,55,58, 63,67,69
Bronquiectasias ***	9	12,7%	8	0/8	21, 29, 38,43,51,53,56, 65, 70
Hipertensión arterial pulmonar	2	2,8%	1	0/1	32,60
Bronquiolitis obliterante	1	1,4%	0	0/0	66
Histiocitosis X	1	1,4%	1	0/1	37
Linfangioleiomiomatosis	1	1,4%	1	0/1	30
Rechazo crónico	1	1,4%	1	0/1	62
Total	<b>71</b>	<b>100%</b>	<b>54</b>		

\* Diez casos corresponden a fibrosis pulmonar idiopática; 4 a fibrosis pulmonar secundaria a alveolitis alérgica extrínseca (22,25,39,59), 1 esclerodermia (17) y 1 dermatomiositis (10).

\*\* Un caso de trasplante combinado hepato-pulmonar

\*\*\* Dos casos corresponden a agammaglobulinemia (29 y 56) .

**Tabla 38:** Distribución de patologías



#### 4.1.1 Análisis comparativo por patologías.

Las patologías que han sido objeto de análisis comparativo han sido las cuatro con mayor frecuencia de presentación, en total correspondiente a 65 pacientes (50 trasplantados). (Tabla 39).

**Tabla 39:** Patologías analizadas

Patología	Pacientes	%	Edad	Peso	Talla	Perímetro torácico	TXs
Enfisema	26	39,4%	54,65 (DT= 7,21)	68,92 (DT=12,52)	168,65 (DT=9,11)	92,46 (DT=28.45)	18 (69,2%)
Fibrosis pulmonar	16	24,3%	51,75 (DT= 9,46)	71 (DT=12,43)	162,25 (DT=9,77)	95.81 (DT=9.74)	13 (81,3%)
Fibrosis quística	14	22,7%	21,71 (DT= 5,89)	44,21 (DT=8,99)	160,43 (DT=9,77)	74.58 (DT=22.33)	11 (78,6%)
Bronquiectasias	9	13,6%	42,11 (DT= 2,73)	57,69 (DT=12,01)	163,67 (DT=9,11)	90,11 (DT=10,20)	8 (88.9%)
Total pacientes	<b>65</b>	<b>100%</b>	<b>45</b>	<b>62,5</b>	<b>164,6</b>	<b>89,11</b>	<b>50</b>

DT: Desviación típica. Edad en años; Peso en Kg; Talla en cm; Perímetro torácico en cm.

El análisis de los diferentes parámetros antropométricos con prueba de Análisis de Varianza, ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre las medias de la edad ( $F=50,10$ ;  $p<0.05$ ), peso corporal ( $F=17,14$ ;  $p<0.05$ ), talla ( $F=3,21$ ;  $p<0.05$ ) y perímetro torácico ( $F=2,793$ ;  $p<0.05$ ).

Se han realizado pruebas a posteriori de Tukey para ver qué medias difieren entre sí. Tanto al analizar la edad como el peso, las diferencias más significativas se dieron en los pacientes con FQ con respecto al resto (FQ con el valor medio más bajo). Las diferencias en el peso corporal también fueron significativas en el grupo de BQ con respecto al de FP (BQ con el valor medio más bajo). En cuanto al perímetro torácico las diferencias se han establecido entre los pacientes con FP y los pacientes

con fibrosis quística (FQ con el valor medio más bajo). Las diferencias entre los valores medios de la talla se establecieron entre la FQ y el enfisema (FQ con el valor medio más bajo).

## 4.2 SIGNOS DE TCAR

### 4.2.1 Análisis de las variables cualitativas por TCAR.

Los porcentajes de presentación y los resultados de las comparaciones mediante la prueba estadística  $\chi^2$  quedan recogidos en la Tabla 40. Las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) quedan detalladas en azul.

**Tabla 40:** Variables cualitativas de TCAR por patologías. Prueba  $\chi^2$

HALLAZGOS TCAR	PATOLOGÍAS			
Variables cualitativas	ENFISEMA	FIBROSIS PULMONAR	FIBROSIS QUÍSTICA	BRONQUIECTASIAS
Valor $\chi^2_3$	Frecuencias de presentación (%)			
<b>Opacidades lineales</b>	<b>88,5</b>	<b>100</b>	<b>85,7</b>	<b>100</b>
Signo interfase $\chi^2_3=42,34$	3,8	93,3	7,1	22,2
EIPBV $\chi^2_3=25,78$	3,8	80	35,7	55,6
EIINTERLOB $\chi^2_3=25,13$	46,2	100	21,4	11,1
EIINTRALOB $\chi^2_3=29,87$	0	53,3	0	0
EISUBPL $\chi^2_3=29,95$	0	60	0	11,1
Panalización $\chi^2_3=29,65$	0	60	7,1	0
Líneas subpleurales	46,2	26,7	28,6	33,3
Bandas parenquimatosas $\chi^2_3=13,44$	84,6	86,7	35,7	55,6
Anomalías de la vía aérea $\chi^2_3=23,14$	34,6	66,7	100	100
<b>Opacidades nodulares</b> $\chi^2_3=21,50$	<b>38,5</b>	<b>26,7</b>	<b>100</b>	<b>77,8</b>
Nódulos al azar	3,8	0	0	0
Nódulos perilinfáticos	0	0	0	0
Nódulos centrilobulillares $\chi^2_3=32,53$	19,2	26,7	100	88,9
Conglomerado nodular	3,8	0	0	11,1
<b>Disminución de la densidad radiológica</b> $\chi^2_3=10,38$	<b>100</b>	<b>66,7</b>	<b>92,9</b>	<b>100</b>
Quistes	4,3	33,3	14,3	11,1
Áreas de enfisema $\chi^2_3=45,41$	100	6,7	14,3	33
Bullas $\chi^2_3=26,81$	73,1	13,3	14,3	0

Bronquiectasias	$\chi^2_3=17,52$	46,2	73,3	100	100
<b>Aumento de la densidad radiológica</b>	$\chi^2_3=16,84$	<b>23,1</b>	<b>86,7</b>	<b>42,9</b>	<b>66,7</b>
Condensación		19,2	13,3	42,9	22,2
Vidrio deslustrado	$\chi^2_3=36,10$	7,7	86,7	0	55,6
Mosaico de perfusión	$\chi^2_3=26,87$	3,8	6,7	71,4	44,4
<b>Distribución anomalías</b>					
Distribución central		84,6	80	100	88,9
Distribución periférica		92,3	93,3	92,9	77,8
Distribución campos superiores	$\chi^2_3=10,48$	92,3	80	100	55,6
Distribución campos inferiores	$\chi^2_3=11,37$	57,7	93,3	85,7	100
Distribución en segmentos anteriores	$\chi^2_3=12,616$	100	100	100	77,8
Distribución en segmentos posteriores		84,6	100	92,9	100
Distribución difusa	$\chi^2_3=9,32$	65,4	73,3	92,9	33,3
<b>Simetría afectación</b>					
Simetría de afectación		36,6	60	76,9	55,6
Predominio pulmón derecho		39,1	33,3	25	33,3
Predominio pulmón izquierdo		39,1	21,4	17,7	11,1
<b>Localización con relación al LPS</b>					
Opacidad interlobular	$\chi^2_3=31,30$	19,2	100	28,6	11,1
Opacidad centrilobular	$\chi^2_3=43,35$	15,4	13,3	100	100
Lucencia centrilobulillar		65,4	0	50	22,2
Bronquioloectasias	$\chi^2_3=15,78$	7,7	0	50	33,3
Enfisema centrilobulillar	$\chi^2_3=25,41$	57,7	0	0	11,1
Lucencia panlobular	$\chi^2_3=27,61$	69,2	0	7,1	22,2
<b>Áreas atrapamiento aéreo</b>	$\chi^2_3=9,87$	9,5	18,2	60	37,5
<b>Disbalance vascular central-periférico</b>		46,2	26,7	14,3	44,4
<b>AP lobares/bronquios</b>		Nr: 80,8 P:19,2	Nr: 100 P: 0	*	*
<b>Adenopatías</b>		23,1	53,3	50	33,3
<b>Cardiomegalia</b>	$\chi^2_3=7,72$	23,1	31,3	0	0
<b>Diámetro APP</b>	$\chi^2_3=11,76$	Nr: 23,1 P: 76,9	Nr: 13,3 P: 86,7	Nr: 64,3 P:35,7	Nr: 55,6 P: 44,4

Relación APP/AA		Nr: 84,6 P:15,4	Nr: 73,3 P:26,7	Nr: 64,3 P:35,7	Nr: 100 P: 0
Derrame/engrosamiento pericárdico**		38,5	66,7	28,6	66,7
<i>Grosor pericardio***</i>	$\chi^2_{3}=7,83$	Nr:92,3 P: 7,7	Nr: 80 P: 20	Nr: 92,9 P: 7,1	Nr: 55,6 P: 44,4
<i>Engrosamiento pleural</i>	$\chi^2_{3}=16,70$	38,5	100	71,4	77,8
Engrosamiento pleural hemitórax derecho	$\chi^2_{3}=14,67$	26,9	86,7	64,3	55,6
Engrosamiento pleural hemitórax izquierdo	$\chi^2_{3}=18,972$	19,2	93,3	50	55,6

(\*) Se excluyen los casos de fibrosis quística y BQ por la posibilidad de falsos negativos. (\*\*) Derrame/engrosamiento pericárdico: visualizado o no; (\*\*\*) Grosor pericardio normal o patológico, valor umbral de normalidad (15 mm).

#### 4.2.2 Análisis de las variables cuantitativas por TCAR.

Los resultados descriptivos y los valores de los Análisis de Varianza de las variables quedan recogidos en la Tabla 41. Aquellas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) quedan detalladas en azul.

**Tabla 41:** Variables cuantitativas de TCAR por patologías. Prueba de Análisis de Varianza.

Valor ANOVA	HALLAZGOS TCAR	PATOLOGÍAS											
	Variables cuantitativas	ENFISEMA			FIBROSIS PULMONAR			FIBROSIS QUÍSTICA			BRONQUIECTASIAS		
		N	Media	DT	N	Media	DT	N	Media	DT	N	Media	DT
<b>F= 4,587</b>	<b>Campo de visión</b>	26	37,73	1,89	15	37,67	1,84	13	35,31	1,60	9	37,33	1,04
<b>F= 3,446</b>	<b>APP</b>	26	31,19	4,85	15	30,80	3,03	14	26,86	4,18	9	28,78	4,92
<b>F= 6,127</b>	<b>Diámetro APD</b>	26	21,81	3,50	15	21,47	3,40	14	16,86	2,32	9	21,44	5,96
	Diámetro API	26	21,77	6,02	15	22,07	3,57	14	18,07	2,06	9	21,33	3,24
	Grosor pericardio	10	11,70	3,89	10	13,10	4,23	4	14,00	6,68	6	18,33	6,12

El cálculo de las pruebas a posteriori de Tukey mostró que, en la variable “campo de visión”, hubo diferencias significativas entre el grupo con FQ con respecto al de enfisema y FP, presentando la primera un valor de media inferior. En la variable “diámetro de APP” las diferencias se establecieron entre el grupo con enfisema respecto al de FQ, con el valor medio alto correspondiente a pacientes con enfisema; en la variable “diámetro APD” entre el grupo de FQ y los tres grupos restantes, mostrando la primera un valor medio inferior al resto.

### 4.2.3 Cuantificación de patologías por TCAR

Los guarismos resultantes de aplicar las escalas de cuantificación visual han sido los siguientes (Tablas 42-45).

**Tabla 42:** EPOC tipo enfisema. Cuantificación TC/TCAR

EPOC ENFISEMA			pacientes total: 26	Severidad			Extensión				
Valor por plano		$\Sigma$ por pulmón		+ 5 cm	carina	- 5 cm	+ 5 cm	carina	- 5 cm		
12	9	9	2	PD	3	3	3	PD	4	3	3
4	12	8		PI	2	3	2	PI	2	4	4
12	9	4	3	PD	3	3	2	PD	4	3	2
2	2	6		PI	3	3	2	PI	4	4	3
6	4	4	4	PD	2	2	2	PD	3	2	2
4	4	2		PI	2	2	2	PI	2	2	1
6	1	1	6	PD	2	1	1	PD	3	1	1
4	1	1		PI	2	1	2	PI	2	1	1
8	2	2	7	PD	2	2	2	PD	4	1	1
8	1	1		PI	2	1	1	PI	4	1	1
12	12	6	9	PD	3	3	3	PD	4	4	2
12	12	6		PI	3	3	3	PI	4	3	2
2	1	0	12	PD	2	1	0	PD	1	1	0
6	4	2		PI	2	2	2	PI	3	2	1
4	6	9	13	PD	2	2	3	PD	2	3	3
6	9	9		PI	2	3	3	PI	3	3	3
6	12	12	14	PD	2	3	3	PD	3	4	4
6	4	12		PI	2	2	3	PI	3	2	4
12	2	4	18	PD	3	2	2	PD	4	1	2
12	8	12		PI	3	2	3	PI	4	4	4
12	12	6	19	PD	3	3	2	PD	4	4	3
4	6	12		PI	2	2	3	PI	2	3	4
12	9	2	23	PD	3	3	2	PD	4	3	1
12	9	4		PI	3	3	2	PI	4	3	2
4	0	0	24	PD	2	0	0	PD	2	0	0
2	1	1		PI	2	1	1	PI	1	1	1
12	8	8	27	PD	3	2	2	PD	4	4	4
12	6	6		PI	3	2	2	PI	4	3	3
8	1	1	31	PD	2	1	2	PD	4	1	1
4	2	4		PI	2	2	2	PI	2	1	2
2	8	6	33	PD	3	2	2	PD	4	4	3
6	6	12		PI	2	2	3	PI	3	3	4
12	12	8	34	PD	3	3	2	PD	4	4	4

8	12	6	<b>26</b>			2	3	2		4	4	3
12	12	4	<b>28</b>	37	PD	3	3	2	PD	4	4	2
12	12	4	<b>28</b>		PI	3	3	2	PI	4	4	2
12	6	1	<b>19</b>	40	PD	3	2	1	PD	4	3	1
6	4	4	<b>14</b>		PI	2	2	2	PI	3	2	2
4	1	1	<b>6</b>	41	PD	2	1	1	PD	2	1	1
2	1	1	<b>4</b>		PI	2	1	1	PI	1	1	1
6	4	1	<b>11</b>	42	PD	2	2	1	PD	3	2	1
12	6	4	<b>22</b>		PI	3	2	2	PI	4	3	2
2	1	1	<b>4</b>	44	PD	2	1	1	PD	1	1	1
2	1	1	<b>4</b>		PI	2	1	1	PI	1	1	1
8	4	4	<b>16</b>	45	PD	2	2	2	PD	4	2	2
2	2	1	<b>5</b>		PI	2	2	1	PI	1	1	1
12	4	2	<b>18</b>	57	PD	3	2	2	PD	4	2	1
12	6	2	<b>20</b>		PI	3	2	2	PI	4	3	1
12	12	8	<b>32</b>	64	PD	3	3	2	PD	4	4	4
12	12	12	<b>36</b>		PI	3	3	3	PI	4	4	4
12	8	6	<b>26</b>	68	PD	3	2	2	PD	4	4	3
8	12	6	<b>26</b>		PI	2	3	2	PI	4	4	3

+ 5 cm: plano a 5 cm por encima de carina; - 5 m: plano a 5 cm por debajo de carina

**Tabla 43:** Fibrosis pulmonar. Cuantificación TC/TCAR

Pacientes Total:15	Σ por pulmón		Escala cuantificación Intersticial						Escala cuantificación alveolar					
	PD	PI	LSD	LM	LID	LSI	LG	LII	LSD	LM	LID	LSI	LG	LII
<b>FIBROSIS PULMONAR</b>														
1	15	14	2	1	1	1	1	1	3	4	4	3	4	4
5	12	13	2	1	5	1	2	5	1	0	3	1	1	3
9	12	13	2	1	2	2	1	3	2	2	2	2	3	2
10	15	14	3	5	5	3	5	5	1	0	1	0	1	0
20	15	8	1	1	1	1	0	1	5	4	3	3	1	2
22	9	8	1	2	3	2	1	2	1	0	2	1	0	2
25	5	4	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1
39	14	13	2	3	4	3	3	4	1	2	2	1	1	1
48	10	8	2	1	2	1	1	2	2	1	2	1	1	2
50	11	10	2	1	3	1	1	4	2	1	2	1	1	2
52	14	14	2	2	3	2	2	3	1	1	5	2	1	4
54	16	15	2	2	5	1	2	5	2	2	3	2	3	2
59	17	13	2	2	1	2	2	1	4	3	5	1	2	5
61	18	15	3	5	5	3	5	5	2	2	1	1	1	0
71	15	13	2	3	4	2	1	3	2	2	3	2	2	3

**Tabla 44:** Fibrosis quística. Cuantificación TCAR

PACIENTES Total:14	Sumatorio		Severidad bronquiectasias						Engrosamiento peribronquial						Extensión bronquiectasias						Extensión tapones de moco						Extensión Sacul./ abscesos						Severidad bullas						Severidad enfisema						Extensión mosaico						Colapso/ consolidación					
	FIBR. QUIST.	PD	PI	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F											
11	12	13	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	1	1	+3	+	+	+	+	+	-2	+	+	-	-	+	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	+2	-	+	-	-	+	-0	-	-	-	-	-
15	19	19	2	2	2	3	3	2	3	2	1	2	1	1	+3	+	+	+	+	+	+2	-	-	-	+	-	+3	-	+	+	-	-	+2	-	-	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	-1	-	+	-	-	+	+1	-	-	+	-	-
16	14	13	3	2	1	3	1	0	1	2	0	3	1	0	+2	+	+	+	-	-	+2	-	+	+	-	-	+1	-	-	-	+	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	+2	-	-	+	+	-	-2	-	-	+	-	-
26	12	13	3	2	1	2	1	2	1	1	1	1	0	3	+3	+	-	+	+	-	+1	-	-	-	-	+	-0	-	-	-	-	-	+2	-	-	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	-1	-	-	+	-	-	-0	-	-	-	-	-
28	16	12	3	1	3	2	1	2	1	1	2	1	1	1	+3	+	+	+	+	+	-2	-	+	-	-	+	-1	-	+	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	+2	-	+	-	-	+	-0	-	-	-	-	-
36	15	14	3	2	2	3	2	1	2	1	1	2	1	1	+3	+	+	+	+	+	+2	-	+	-	-	+	+2	-	+	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-
46	11	9	2	1	1	2	1	1	1	1	1	1	0	0	+3	+	+	+	-	+	-1	-	+	-	-	+	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	+2	-	+	+	-	+	-1	-	-	+	-	-
47	19	12	3	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	1	+3	+	+	+	+	+	+4	+	+	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	+2	-	-	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	+1	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-
49	18	17	3	2	2	3	2	1	1	2	1	1	1	1	+3	+	+	+	+	+	-1	-	+	-	-	+	+2	+	-	+	-	-	+3	-	+	+	-	-	+1	-	-	+	-	-	+2	-	+	+	-	+	-1	-	-	+	-	-
55	16	19	2	1	2	2	2	1	2	2	1	2	1	1	3+	+	+	+	+	+	+3	+	+	+	-	+	-1	-	-	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-
58	14	17	3	3	2	3	3	3	1	1	1	2	2	1	+3	+	+	+	+	+	+1	-	+	-	-	-	-1	-	-	-	+	-	-2	-	-	+	-	+	-0	-	-	-	-	-	-1	-	+	-	-	+	+1	-	-	-	-	-
63	12	15	3	2	1	3	2	1	1	1	1	2	1	1	+3	-	+	+	+	+	+3	-	+	+	+	+	-1	-	-	+	-	-	-1	-	-	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	-1	-	+	-	-	+	-2	+	-	-	+	-
67	18	16	3	2	1	3	2	2	0	0	1	2	1	2	+3	+	+	+	-	+	+3	-	+	-	-	+	-1	-	-	+	+	-	-0	-	-	-	-	-	-0	-	-	-	-	-	+2	+	+	-	-	-	-0	-	-	-	-	-
69	17	16	1	2	2	2	2	2	1	3	3	1	1	2	+3	+	+	+	+	+	-2	-	+	-	-	+	-2	-	+	-	-	+	-0	-	-	-	-	-	+1	-	-	+	-	-	-0	-	-	-	-	-	-2	+	-	-	+	+

A: lóbulo superior derecho; B: lóbulo medio; C: lóbulo inferior derecho; D: lóbulo superior izquierdo; E: llingula; F: lóbulo inferior izquierdo

**Tabla 45:** Bronquiectasias. Cuantificación TC/TCAR

PACIENTES			Extensión bronquiectasias						Grado de engrosamiento de pared bronquial						Afectación de pequeña vía aérea						Presencia de mosaico de densidad					
PD	PI	Nº	LSD	LM	LID	LSI	LG	LII	LSD	LM	LID	LSI	LG	LII	LSD	LM	LID	LSI	LG	LII	LSD	LM	LID	LSI	LG	LII
9	10	21	0	0	3	1	1	3	0	0	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	
12	11	29	2	2	3	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1
12	11	38	1	2	3	1	2	3	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1
12	9	43	2	2	2	1	1	2	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1
8	12	51	2	1	2	0	2	3	0	0	1	0	2	1	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1
10	8	53	0	1	3	0	0	3	0	1	3	0	0	2	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1
13	9	56	1	2	2	1	2	2	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0
8	9	65	1	1	1	2	0	1	0	1	1	1	0	2	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0
12	11	70	0	3	3	1	2	1	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1

La media de valores de cuantificación en los pacientes con enfisema (escala de Sakai y col.<sup>330</sup> modificada) ha sido de 18,58 por pulmón, sobre un máximo de 36. En los pacientes con FP (escala de Kazerooni y col.<sup>86</sup> adaptada) ha sido de 12,4, sobre un máximo de 30. En los pacientes con FQ (modelo de Bhalla y col.<sup>332</sup> adaptado) ha resultado de 15, sobre un máximo de 22. Por último, en los pacientes con BQ (escala Ooi y col.<sup>331</sup> modificada), ha sido de 10.3 sobre un máximo de 22.

En la Tabla 46 se exponen los resultados de la predicción de los hallazgos de AP (pacientes trasplantados) mediante la valoración personal de los diferentes signos de TCAR.

**Tabla 46:** Predicción hallazgos AP a partir de signos de la TCAR (\*)

HALLAZGO AP	PACIENTE SERIE. JUICIO TCAR --- 0:NO; 1: SI																										
	1	3	4	6	7	9	10	12	13	15	17	18	19	20	21	22	23	25	26	28	29	30	31	34	35	36	37
FIBROSIS	1	0	0	1	0	0	1	0	1	1	---	0	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0
ENFISEMA	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	---	1	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1
PANALIZACION	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	---	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NOD. PARENQ.	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	---	0	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	0
CONSOLIDACIÓN	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	---	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
EDEMA	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	---	0	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
HEMORRAGIA	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	---	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
QUISTES	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	---	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
BULLAS	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	---	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1
BRONQUIECTASIAS	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	---	0	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	0

CICATRICES	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	---	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1
ENF. CENTRILOB	0	0	0	1	1	0	0	1	1	0	---	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
ENF. PANLOBULAR	0	1	1	0	1	1	0	0	1	0	---	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	
ENGROS. PLEURAL	1	1	1	1	1	0	0	0	1	0	---	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	1	
EN.PL. HEM .DCHO	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	---	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	1	
EN.PL. HEM. IZDO	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	---	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	1	0	1	

Continuación **Tabla 46** (\*)

HALLAZGO AP	PACIENTE SERIE. JUICIO TCAR --- 0:NO; 1: SI																											
	38	39	40	41	43	44	45	46	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	67	70	71	
FIBROSIS	1	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1
ENFISEMA	0	0	1	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
PANALIZACION	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	
NÓD. PARENQ.	1	0	0	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	
CONSOLIDACIÓN	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	
EDEMA	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	
HEMORRAGIA	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	
QUISTES	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	
BULLAS	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
BRONQUIECT.	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	
CICATRICES	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	
ENF. CENTRILOB	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
ENF. PANLOB.	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	
ENGROS. PLEU.	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	
ENGR. PLEU.DCHO.	0	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	
ENGR. PLEU. IZDO.	0	1	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	

NOD.PARENQ.: Nódulos parenquimatosos; Bronquiect.: Bronquiectasias; ENF: Enfisema; Centrilob: Centrilobular; Panlob.: Panlobular; Engros. PLEU: Engrosamiento pleural; ENGR. PLEU. DCHO: Engrosamiento pleural hemitórax derecho; ENGR. PLEU. IZDO: Engrosamiento pleural hemitórax izquierdo.

### 4.3 PRUEBAS DE FUNCIÓN RESPIRATORIA

La frecuencia de aparición de los diferentes patrones respiratorios se muestra en la Tabla 47.

**Tabla 47.** Distribución de patrones ventilatorios

PATRÓN VENTILATORIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
OBSTRUCTIVO	30	42,3%
RESTRICTIVO	23	32,4%
MIXTO	11	15,5%

Los pacientes con enfisema presentaron un patrón obstructivo en 21 casos, restrictivo en 1 y mixto en 3. Los pacientes con FP, un patrón restrictivo en 14 casos y mixto en 1. Los pacientes con BQ, un patrón obstructivo en 3 casos, restrictivo en 1 y

mixto en 3. Finalmente, los pacientes con FQ mostraron un patrón obstructivo en tres casos, restrictivo en 5 y mixto en 5.

Se realizó prueba de Análisis de Varianza para conocer las posibles diferencias en función de las distintas patologías. Los resultados evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en los valores FEV1 ( $F=21,538$ ;  $p<0.05$ ) y del cociente FEV1/FVC ( $F=29,557$ ;  $p<0.05$ ). Las pruebas a posteriori de Tukey identificaron estas diferencias entre la FP (valor medio más alto) y las restantes patologías para ambos parámetros y sólo para el cociente FEV1/FVC entre la FQ (valor medio más alto) y el enfisema.

Las correlaciones lineales de Pearson entre los parámetros ventilatorios fueron significativas entre sí.

Al considerar los pulmones por separado para establecer las cifras de cuantificaciones de TCAR, no se establece correlación con los valores funcionales.

Los resultados de cada parámetro ventilatorio se recogen en el anexo.

#### **4.4 CORRELACIÓN TCAR-GAMMAGRAFÍA PERFUSIÓN-CIRUGÍA**

En 7 de los 9 pacientes sometidos a TXUP, el pulmón elegido correspondió al peor perfundido, partiendo de una diferencia de perfusión entre ambos pulmones superior al 10%. La severidad de afectación parenquimatosa por TCAR coincidió con el pulmón menos perfundido en 5 casos (4 enfisemas y 1 FP); en los dos restantes (con FP) la afectación con TCAR fue considerada simétrica. De los dos pacientes con un grado de asimetría de perfusión  $< 10\%$  (en concreto del 2%), la decisión de elegir el pulmón a trasplantar coincidió en uno de ellos con el examen de TCAR y no con la pequeña asimetría de perfusión detectada.

En 45 procedimientos de TXBP el pulmón trasplantado en primer término fue el derecho en 23 y en 22 el izquierdo. Se dispuso de resultados de gammagrafía de perfusión en 42 pacientes, que mostraron una asimetría  $>10\%$  en 21 casos,  $< 10\%$  en 19 y una simetría de perfusión en 2. En los 21 casos con asimetría  $> 10\%$ , se procedió al explante del pulmón menos perfundido en primer lugar. La severidad de afectación parenquimatosa por TCAR coincidió con el pulmón menos perfundido sólo en 6/21 casos y no coincidieron en 15/21 (en 11 casos fue simétrica y en 4 predominio contralateral).

De los 19 pacientes cuya gammagrafía obtuvo una diferencia de cuantificación  $< 10\%$ , la afectación parenquimatosa según la TCAR coincidió con el pulmón menos perfundido sólo en 1 paciente. Se procedió al explante en primer lugar del pulmón menor perfundido en 15 pacientes. De los cuatro restantes sólo en dos la decisión quirúrgica se apoyó en la información de la TCAR.

En los dos pacientes en que la gammagrafía de perfusión fue simétrica, la afectación parenquimatosa según la TCAR fue coincidente.

De los tres pacientes que no se dispuso de estudio gammagráfico, la TCAR apreció simetría de afectación en dos pacientes y en el tercero la asimetría de afectación coincidió con el proceder quirúrgico.

#### 4.5 CORRELACIÓN TCAR-VALORACIÓN CARDIOLÓGICA-ANATOMÍA PATOLÓGICA

Al analizar la detección de HAP y la distribución en grados en función de la patología, no han existido diferencias estadísticamente significativas entre las cuatro entidades objeto de estudio ( $\chi^2=6.63$ ;  $p>0.05$ ) (Tabla 48).

**Tabla 48:** Incidencia de HAP según patología

		HAP: CLASIFICACIÓN NYHA				Total	
		0	1	2	3		
<b>PATOLOGÍA</b>	Enfisema	Recuento	10	9	5	0	24
		% de PATOLOGÍA	41,7%	37,5%	20,8%	,0%	100,0%
	Fibrosis pulmonar	Recuento	6	5	3	1	15
		% de PATOLOGÍA	40,0%	33,3%	20,0%	6,7%	100,0%
	Fibrosis quística	Recuento	6	3	0	0	9
		% de PATOLOGÍA	66,7%	33,3%	,0%	,0%	100,0%
	Bronquiectasias	Recuento	3	4	1	0	8
		% de PATOLOGÍA	37,5%	50,0%	12,5%	,0%	100,0%
Total		Recuento	25	21	9	1	56
		% de PATOLOGÍA	44,6%	37,5%	16,1%	1,8%	100,0%

Las tendencias observada tras el análisis previo, es que la HAP no predominó en los pacientes globales, que cuando se detectó HAP, ésta se catalogó más frecuentemente de ligera y que las patologías con mayor representación en el grupo de HAP fueron el enfisema y la FP. No se pudo, sin embargo, extraer conclusiones válidas de este análisis al carecer de significación estadística.

El valor del diámetro de la APP por TCAR varió entre los 20 y los 42 mm, con un valor medio de 30 mm. Medidas  $\geq 29$  mm se obtuvieron en 42 pacientes (65,6%). El diámetro de la APD superó los 18 mm en 45 pacientes (68,57%) y el de la API en 50 (71,42%). Una relación anómala entre los diámetros de la APP y la AA ( $APP/AA > 1$ ) se detectó en 13 pacientes (20.3%) y entre las ramas arteriales lobares y los bronquios lobares (aumentada en tres o más lóbulos) en 6 pacientes (9,4%). La medición del engrosamiento/derrame pericárdico se pudo establecer en 32 pacientes. El menor valor visualizado fue de 6 mm y se obtuvieron cifras consideradas anómalas

(>15 mm) en un total de 11 pacientes (15,7%). Se mostró la presencia de un patrón en mosaico de densidad en 17 pacientes (24,3%).

Al correlacionar todas estas variables entre sí, se encontró una relación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) entre el diámetro de la APP con las siguientes: el valor de engrosamiento pericárdico; la relación diámetro APP/AA; la relación arterias lobares/bronquios lobares; el diámetro de la APD y el diámetro de la API. El valor del engrosamiento pericárdico se relacionó de manera estadísticamente significativa con el diámetro de la APD y con el diámetro de la API. La relación entre arterias lobares/bronquios lobares estableció una relación estadísticamente significativa con el diámetro de la APD. La presencia de mosaico de perfusión, con los diámetros de las arterias pulmonares principales y, por último, los diámetros de las arterias pulmonares principales entre si. Las correlaciones fueron coincidentes en todos los análisis (“r” de Pearson y “rho” de Spearman). (Tablas 49 y 50).

Se realizó un estudio con ecocardiografía a un total de 63 pacientes, de los cuales, en 14, se pudo estimar la PAPs (22,2%). En 10 de ellos se obtuvieron cifras superiores a 35 mmHg.

El estudio hemodinámico se realizó en 40 pacientes (56,3%). En 28 de ellos se obtuvo un valor superior a 35 mmHg. Mediante ecografía y/o cateterismo se clasificaron a 35 pacientes con HAP, dos de ellos correspondieron a pacientes con HAP idiopática. A 23 pacientes se les catalogó de HAP ligera, a 9 de moderada y a 3 de grave.

**Tabla 49** : HAP por TCAR. Correlaciones.

Correlación de Pearson	Valor engrosamiento pericardio	Mosaico de perfusión	Relación diámetro APP/AA	Relación arterias lobares/bronquios lobares	Diámetro APD	Diámetro API
Diámetro APP	,24(*)	-,20	,32 (**)	,27(*)	,48 (**)	,35 (**)
Valor engrosamiento pericardio	-----	,12	-,03	,03	,40 (**)	,27 (*)
Mosaico de perfusión	,012	-----	,11	-,20	-,23	-,23
Relación diámetro APP/AA	-,03	,11	-----	,14	,08	,10
Relación arterias lobares/bronquios lobares	,03	-,20	,14	-----	,32 (**)	,22
Diámetro APD	,40 (**)	-,28	,08	,32 (**)	-----	,64 (**)

(\*)  $p < 0.05$  (\*\*)  $p < 0.01$

**Tabla 50:** HAP por TCAR. Correlaciones NO paramétricas.

Rho de Spearman	Valor engrosamiento pericardio	Mosaico de perfusión	Relación diámetro APP/AA	Relación arterias lobares/bronquios lobares	Diámetro APD	Diámetro API
Diámetro APP	,24(*)	-,20	,32(**)	,27(*)	,49(**)	,51(**)
Valor engrosamiento pericardio	-----	,12	-,03	,03	,32 (**)	,26 (*)
Mosaico de perfusión	,012	-----	,11	-,20	,23(*)	,31(**)
Relación diámetro APP/AA	-,03	,11	-----	,14	,059	.098
Relación arterias lobares/bronquios lobares	-,03	-,203	,141	-----	,35(**)	,29(**)
Diámetro APD	,32(**)	,23(**)	,06	,35(**)	-----	,78 (**)

(\*) p&lt; 0,05 (\*\*) p&lt;0,01

Se obtuvo concordancia entre las medidas obtenidas mediante ecocardiografía y con cateterismo, con estimaciones similares ( $t=0.505$ ,  $p> 0.05$ ). (Tablas 51 y 52)

**Tabla 51.** Valoración cardiológica HAP. Correlación.

Correlación de Pearson	PA estimada ecografía	Grado HAP	PA cateterismo
PA estimada ecografía	-----	,88(**)	,90(**)
Grado HAP	,88(**)	-----	,93(**)

(\*\*): p&lt; 0,01.

**Tabla 52.** Valoración cardiológica HAP. Correlaciones NO paramétricas

Rho de Spearman	PA estimada ecografía	Presencia HAP (*)	PA cateterismo
PA estimada ecografía	-----	,95 (**)	,94 (**)
Grado HAP	,95(**)	-----	,94 (**)

(\*) Clasificación Internacional Venecia 2003; (\*\*): p&lt; 0,01.

Las tres medidas cardiológicas (PA estimada ecografía, Presencia de HAP y PA por cateterismo) se relacionaron con todas las medidas de TC/TCAR. Resultaron estadísticamente significativas las relaciones de la variable “Presencia de HAP” con el “diámetro APP”, con la relación “diámetro APP/AA” y con la “relación arterias lobares/bronquios lobares”. La PA por cateterismo se relacionó de forma estadísticamente significativa con la relación arterias lobares/bronquios lobares (Tablas 53 y 54)

**Tabla 53:** HAP por TC/TCAR. Correlación con valoración cardiológica

Correlación de Pearson	Diámetro APP	Valor engrosamiento pericardio	Mosaico de perfusión	Relación diámetro APP/AA	Relación arterias lobares/bronquios lobares
PA estimada ecografía	,43	,44	-,37	,23	,60
Presencia de HAP(**)	,28(*)	,16	-,14	,33(*)	,47(*)
PA cateterismo	,11	,12	-,21	,23	,53(*)

(\*): p< 0,05. (\*\*) Clasificación Internacional Venecia 2003.

**Tabla 54:** HAP por TC/TCAR. Correlación NO paramétricas con valoración cardiológica

Rho de Spearman	Diámetro APP	Valor engrosamiento pericardio	Mosaico de perfusión	Relación DiámetroAPP/AA	Relación arterias lobares/bronquios lobares
PA estimada ecografía	,51	,32	-,45	,34	,51
Presencia de HAP(**)	,30(*)	,13	-,11	,32 (*)	,38(*)
PA cateterismo	,29	,13	-,25	,21	,37(*)

(\*): p< 0,05. (\*\*) Clasificación Internacional Venecia 2003.

El 79.4 % de los pacientes catalogados de HAP (independientemente del grado) mostraron en el estudio de TC/TCAR un diámetro de la APP  $\geq 29$  mm, estableciéndose entre estas dos variables una relación estadísticamente significativa ( $\chi^2=3,72$ ;  $V=0.25$ ;  $p<0.05$ ) (Tabla 55). Considerando de forma conjunta los signos de TCAR, diámetro de la APP  $\geq 29$  mm y relación anómala de las arterias bronquiales y los bronquios lobares, la comparación con la existencia de HAP incrementó las cifras de especificidad hasta un 91.6 %. (Tabla 56).

**Tabla 55 :** Tabla de contingencia DIÁMETRO APP \* HAP

		HAP (*)		Total	
		No hipertensión	Sí		
DIÁMETRO APP	Normal	Recuento	11	7	18
		% de DIÁMETRO APP	61,1%	38,9%	100,0%
	Patológico	Recuento	14	27	41
		% de DIÁMETRO APP	34,1%	65,9%	100,0%
Total		Recuento	25	34	59
		% de DIÁMETRO APP	42,4%	57,6%	100,0%

(\*) Clasificación Internacional Venecia 2003.

**Tabla 56:** Tabla de contingencia, combinación diámetro APP y A/B lobares. Relación con HAP.

		HAP (*)		Total
		No hipertensión	Sí hipertensión	
Clasificación en base a diámetro APP y A/B lobares	No (APP<29 A/B lob=1)	11	8	19
		57,9%	42,1%	100,0%
	Dudoso (APP<29 A/Blob>1 o APP≥29 A/B lob=1.)	13	20	33
		39,4%	60,6%	100,0%
	Seguro (APP≥29 A/B lob>1)	1	6	7
		14,3%	85,7%	100,0%
Total		25	34	59
		42,4%	57,6%	100,0%

A/B lob: Relación entre arterias y bronquios lobares (\*) Clasificación Internacional Venecia 2003.

Finalmente se han relacionado, en los 54 pacientes trasplantados, la presencia de HAP por AP con las medidas del TC/TCAR y con las variables cardiológicas. Se ha identificado HAP por AP, en 14 pacientes (26%), en 11 de los cuales, el grado de hipertensión se ha catalogado de leve (20,4%) y en los tres restantes de grave (5,6%).

La variable HAP por AP se ha correlacionado, de forma estadísticamente significativa, con el diámetro de la APP (Tabla 57), y con dos medidas cardiológicas: la PAPs por ecografía y presencia de HAP (Tablas 58)

**Tabla 57:** HAP por AP. Correlaciones con variables TC/TCAR

Correlación de Pearson	Diámetro APP	Valor engrosamiento pericardio	Mosaico de perfusión	Relación diámetro APP/AA	Relación arterias lobares/bronquios lobares
HAP por AP	,35(*)	,09	-,15	,19	,19
Rho de Spearman	Diámetro APP	Valor engrosamiento pericardio	Mosaico de perfusión	Relación diámetro APP/AA	Relación arterias lobares/bronquios lobares
HAP por AP	,35(*)	,05	-,15	,19	,14

(\*) P<0,05

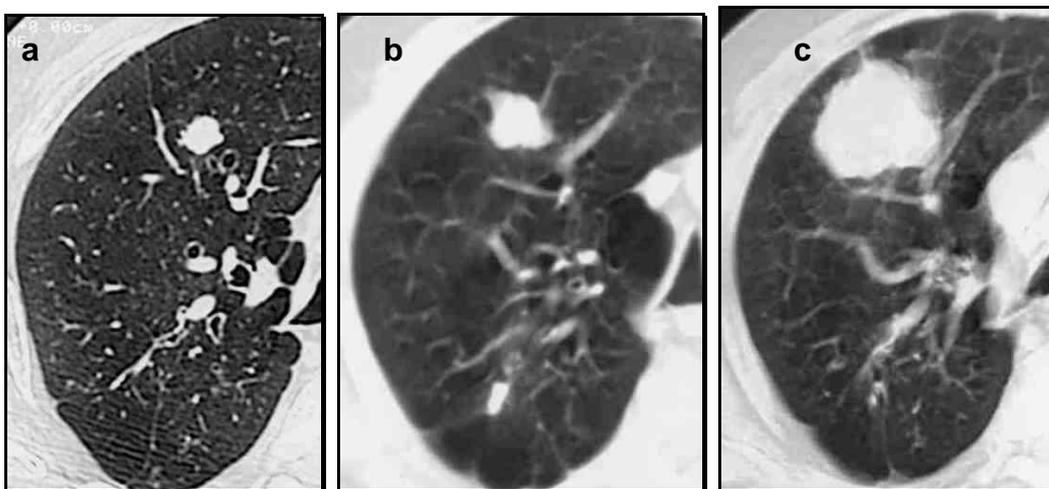
**Tabla 58:** HAP por AP. Correlaciones variables cardiológicas.

Correlación de Pearson	PAPs ecografía	Presencia HAP(**)	PAPs cateterismo
HAP por AP	,79(*)	,35(*)	,14
Rho de Spearman	PAPs ecografía	HAP	PAPs cateterismo
HAP por AP	,74(*)	,21	-,047

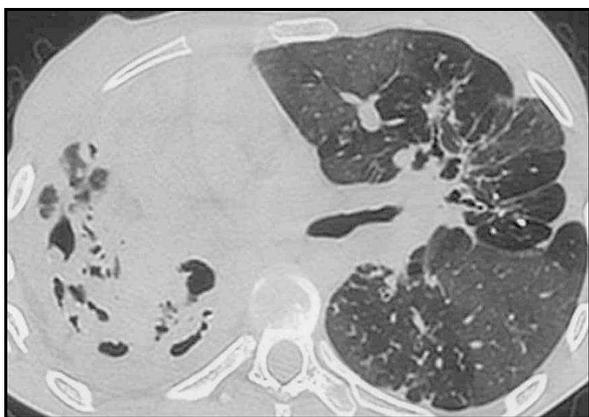
(\*) P<0,05 ;(\*\*) Clasificación Internacional Venecia 2003.

#### 4.6 PACIENTES NO TRASPLANTADOS

Se desestimó la indicación de TX en 17 pacientes (31,5 %) por diferentes causas clínicas, excepto en dos de ellos que se justificó por los hallazgos radiológicos. (en uno por la detección de una neoplasia y en otro por la destrucción parenquimatosa, adherencias y engrosamiento pleural) (Figuras 112 y 113)



**Figura 112:** Paciente con EPOC tipo enfisema. Examen de TCAR (a), donde se detecta un nódulo de aproximadamente 1 cm de diámetro en el LSD. El estudio de PET (no mostrado) mostró una captación patológica. Los exámenes sucesivos con TC (b y c) muestran el crecimiento progresivo de la lesión.



**Figura 113:** Paciente afecta de fibrosis quística. El estudio de TCAR (a) muestra el extenso patrón destructivo del hemitórax derecho

#### 4.7 PACIENTES DE RIESGO QUIRÚRGICO “A PRIORI”. CORRELACIONES CON HALLAZGOS TC/TCAR.

De los 71 pacientes de la serie, 20 de ellos se sometieron a algún tipo de procedimiento invasivo sobre la cavidad torácica, con anterioridad a la evaluación pretrasplante. Dicho antecedente presentó una relación estadísticamente significativa con la existencia de engrosamiento pleural en TC/TCAR ( $\chi^2_3=3.90$ ;  $V=0.24$ ;  $p<0.05$ ), a

expensas del engrosamiento pleural en el hemitórax izquierdo ( $\chi^2_3=6.97$ ;  $V=0.32$ ,  $p<0.05$ ).

La relación de técnicas invasivas previas en los 14 pacientes finalmente sometidos a TX (12 TXBP y 2 TXUP) fue: En 1 corrección de una hernia hiatal, en 2 abrasión pleural mediante vídeo-toracoscopia, en 2 drenaje torácico por neumotórax, en 3 biopsia pulmonar (por toracotomía en dos casos y por video-toracoscopia en uno), en 5 toracotomía por diferentes motivos (por TX previo en un caso) y finalmente en uno de los pacientes concurren dos técnicas (drenaje y biopsia por vídeo-toracoscopia).

En los dos pacientes con TXUP, el procedimiento invasivo previo se realizó sobre el hemitórax del pulmón trasplantado. El examen de TCAR evidenció la existencia de engrosamiento pleural en 12 de los 14 casos (85,7%); en uno de ellos el engrosamiento identificado en TC/TCAR no coincidió con el hemitórax del injerto.

Respecto a las incidencias peroperatorias en los 54 pacientes trasplantados, 36 presentaron alguna de ellas y de éstos sólo 11 pertenecían al grupo con procedimientos quirúrgicos previos: 7 presentaron incidencias mayores, coincidiendo en 6 con adherencias severas y 4 menores, coincidiendo con adherencias laxas en 3 y severas en uno. Las adherencias graves correspondieron a tres pacientes con BQ, dos con FQ, uno con linfangioleiomiomatosis y un trasplante previo. Las adherencias laxas a pacientes con enfisema.

El antecedente de procedimiento invasivo previo no mostró diferencias estadísticamente significativas con las incidencias peroperatorias ( $\chi^2_3=0,187$ ;  $p>0,05$ ).

Los estudios de TCAR en los pacientes con incidencias peroperatorias mostraron relaciones estadísticamente significativas con la distribución de las anomalías en los campos inferiores ( $\chi^2_3=6,63$ ;  $V=0,31$ ;  $p<0.05$ ), con la aparición de opacidades centrilobulares ( $\chi^2_3=9,44$ ;  $V=0,37$ ;  $p<0.05$ ), con la presencia de un mosaico de densidad ( $\chi^2_3=7,27$ ;  $V=0.32$ ;  $p<0.05$ ) y con la existencia de áreas de atrapamiento aéreo ( $\chi^2_3=6,99$ ,  $V=0,36$ ;  $p<0.05$ ). No mostraron diferencias significativas con ninguna de las restantes variables cualitativas de TCAR ( $p>0,05$ ).

En 18 pacientes con incidencias peroperatorias había HAP asociada (67,9%) (ocho menores y diez mayores) sin relación significativa entre ambas ( $\chi^2_3=6,99$ ;  $p>0.05$ ). En 13 de los pacientes (72%) con algún grado de HAP y que presentaron incidencias peroperatorias, el valor del diámetro de la APP fue  $\geq 29$  mm en el examen de TC/TCAR frente a 5 casos (27,8 %) con HAP e incidencias peroperatorias y diámetro de la APP normal. Ninguno de los signos de HAP identificados en la TCAR, mostró una relación significativa con la existencia de incidencias peroperatorias.

## 4.8 HALLAZGOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

Las variables obtenidas de los exámenes anatómo-patológicos se dividieron en cualitativas y cuantitativas a efectos de los análisis estadísticos. Se ha procedido también al análisis de los diferentes hallazgos de AP en función de la patología.

### 4.8.1 Análisis de las variables cualitativas AP

Los porcentajes de presentación y los resultados de las comparaciones mediante la prueba estadística  $\chi^2$  quedan recogidos en la Tabla 59. Las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), junto al valor del estadístico utilizado, quedan detalladas en azul.

**Tabla 59.** Porcentajes de variables cualitativas de anatomía-patológica y valores de  $\chi^2_3$

Signo/patología. Valor $\chi^2_3$	Enfisema	Fibrosis pulmonar	Fibrosis quística	Bronquiectasias
Fibrosis $\chi^2_3=15,43$	33,3	100,0	72,7	37,5
--Fibrosis intersticio $\chi^2_3= 14,76$	31,6	92,9	72,7	37,5
--Fibrosis intra-alveolar	10,5	35,7	9,1	0
Nódulos parenquimatosos	16,7	15,4	9,1	25,0
--Nódulos < 2 cm	11,8	15,4	9,1	12,5
--Nódulos > 2 cm	0	0	0	12,5
Consolidación	27	46,2	36,4	25,0
Edema	33,3	15,4	54,5	37,5
Hemorragia	38,9	15,4	54,5	37,5
Quistes	0	15,4	27,3	0
Panalización $\chi^2_3=15,81$	0	38,5	0	0
Enfisema $\chi^2_3=30,22$	100	8,3	27,3	75,0
--Enfisema centrilobulillar $\chi^2_3=11,18$	55,6	7,7	9,1	37,5
--Enfisema paraseptal	27,8	0	9,09	0
--Enfisema panlobular $\chi^2_3=11,78$	44,4	0	9,1	50
Bullas $\chi^2_3=19,38$	83,3	7,7	27,3	50
Bronquiectasias $\chi^2_3=26,94$	11,1	38,5	90,9	100
Cicatrices	5,6	0	18,2	0
Calcificaciones	16,7	7,7	0	0
Signos de HAP	33,3	38,5	0	25
--Tipo de HAP:				
reversible	83,3	80,0	0	100
irreversible	16,7	20,0	0	0

Engrosamiento pleural:				
Derecho:	11,8	0	9,1	12,5
Izquierdo:	0	0	0	12,5
Ambos:	29,4	23,1	27,3	50

#### 4.8.2 Análisis de las variables cuantitativas AP

##### *Cuantificación hallazgos anatómo-patológicos*

Los guarismos resultantes de aplicar la escala cuantitativa propia sobre los hallazgos de AP a las diferentes patologías se recogen en las Tablas 60-63.

**Tabla 60:** Cuantificación AP. Pulmones con ENFISEMA (N=28)

Número paciente /pulmón	Hallazgos predom.	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente /pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente /pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón
4-1	ENF	3	23-10	BULL	2	41-20	ENF	3
6-2	BULL/ENF	3	23-11	BULL	2	44-21	ENF/FIB	2
6-3	BULL/ENF	3	31-12	BULL/ENF	2,5	44-22	ENF/FIB	2
7-4	BULL	3	31-13	BULL/ENF	1	45-23	ENF	2
9-5	ENF	3	34-14	BULL	2	45-24	ENF	2
9-6	ENF	3	34-15	BULL	1	57-25	ENF	1
13-7	ENF	3	37-16	ENF	3	57-26	ENF	1
13-8	ENF	3	37-17	ENF	3	6427	ENF	3
18-9	BULL/ENF	2	40-18	ENF	3	64-28	ENF	3
			40-19	ENF	3			

Predom: predominante

**Tabla : 61:** Cuantificación AP. Pulmones con FIBROSIS (N=22)

Número paciente /pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente/ pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente/ pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón
1-1	FIB	3	25-8	FIB	3	54-15	FIB/BULL	2.5
1-2	FIB	3	25-9	FIB	3	54-16	FIB/BULL	2
10-3	FIB	3	39-10	FIB	3	59-17	FIB	3
10-4	FIB	3	50-11	FIB/DIST	3	59-18	FIB	3
20-5	FIB	3	50-12	FIB	3	61-19	FIB	3
22-6	FIB	3	52-13	FIB	3	61-20	FIB	3
22-7	FIB	3	52-14	FIB	3	71-21	FIB	3
						71-22	FIB	3

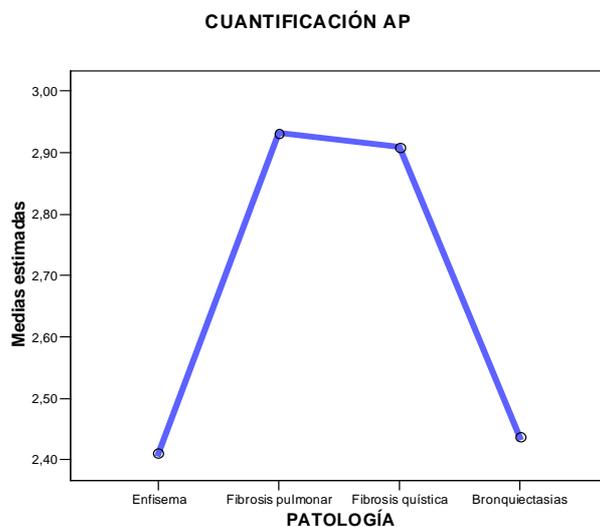
**Tabla 62:** Cuantificación AP. Pulmones con **FIBROSIS QUISTICA (N=22)**

Número paciente /pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente/ pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente/ pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón
11-1	BRQ	3	36-10	BRQ	3	58-20	BRQ/CON	3
11-1	BRQ	3	36-11	BRQ	3	58-21	BRQ/CON	3
15-2	BRQ/BUL	2,5	46-12	BRQ	3	63-22	BRQ	3
15-3	BRQ/BUL	2,5	46-13	BRQ	3	63-23	BRQ	3
26-6	BRQ	3	49-16	BRQ/ENF	2,5	67-24	BRQ	3
26-7	BRQ	3	49-17	BRQ/ENF	2,5	67-25	BRQ	3
28-8	BRQ	3	55-18	BRQ	3			
28-9	BRQ	3	55-19	BRQ	3			

**Tabla 63:** Cuantificación AP. Pulmones con **BRONQUIECTASIAS (N=16)**

Número paciente /pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente/ pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón	Número paciente/ pulmón	Hallazgos predom	Cuantificación AP por pulmón
21-1	BRQ/ENF	3	43-7	BRQ	3	56-13	BRQ/ENF	2,5
21-2	BRQ/ENF	3	43-8	BRQ	3	56-14	BRQ/ENF	2,5
29-3	BRQ/ENF	1,5	51-9	BRQ/ENF	3	70-17	BRQ/BUL	2,5
29-4	BRQ/ENF	3	51-10	BRQ/ENF	3	70-18	BRQ/BUL	2,5
38-5	BRQ/BUL	1,5	53-11	BRQ/BUL	1,5			
38-6	BRQ/BUL	2	53-12	BRQ/BUL	1,5			

El Análisis de Varianza sobre estos resultados ha establecido diferencias significativas entre las cuatro patologías ( $F=6.88$ ;  $p<0,05$ ). Las pruebas a posterior de Tukey mostraron que la FP y la FQ mostraron valores de cuantificación AP superiores enfisema y BQ. **Figura 114:** Relación de cuantificación AP entre patologías



### 4.8.3 Correlaciones hallazgos AP-signos TCAR

La realización de los análisis de este apartado ha tenido como objetivo el comprobar si los signos de TCAR se relacionan, o sirven para predecir, los diferentes hallazgos AP. Para ello se ha analizado la relación entre una agrupación determinada de signos de TCAR y cada uno de los hallazgos AP (ver Tablas 23-36).

En primer término se ha comprobado si existió relación uno a uno, de los signos de TCAR (dentro de cada agrupación de signos) con el hallazgo AP concreto y para ello se ha utilizado la prueba Chi-cuadrado.

Tras este primer análisis y dentro de los signos mostrados como relacionados, unos pueden resultar más importantes que otros y poseer, por tanto, más capacidad de predicción. De hecho, incluso puede ser que algunos signos se “solapen” entre sí y que al final tan sólo unos pocos resulten finalmente relevantes. Para poner a prueba la importancia relativa de los diferentes signos, se hace la regresión logística que valora a los signos de TCAR conjuntamente. Además este análisis, nos da información relevante sobre cual es la capacidad predictiva sólo por prevalencia y nos permite ver si los signos, valorados conjuntamente, la mejoran.

En la práctica diaria, la valoración de los estudios de TCAR, se realizó valorando los signos de TCAR de forma conjunta y adjudicando un peso diferente y “subjetivo” a los diversos signos. Por tanto, para conocer si el llamado “juicio personal” es capaz de predecir los hallazgos AP, fue necesaria la regresión logística que además permitiría comparar su capacidad de predicción con el modelo estadístico y la prevalencia.

La secuencia de análisis referida es la que se va a seguir en todos y cada uno de los hallazgos AP, desde la fibrosis hasta el engrosamiento o fibrosis pleural.

Los análisis estadísticos para el hallazgo “fibrosis AP” mostraron una relación estadísticamente significativa con los hallazgos “fibrosis TCAR” (Tabla 64).

**Tabla 64.** Relaciones significativas entre hallazgos AP y TCAR “fibrosis”.

Resultados de  $\chi^2_3$  y medida V de Cràmer (V)

Hallazgo TCAR	$\chi^2_3$	V
Signo de interfase	6,84	0,36
EIINTRALOB	4,80	0,30
EISUBPL	5,72	0,33
Vidrio deslustrado	7,94	0,39
Enfisema TCAR	9,86	0,43
Opacidad interlobular	41,76	0,28
Engrosamiento pleural	8,83	0,41

El estudio de regresión logística reveló que, siguiendo el modelo estadístico se podría emitir un diagnóstico correcto en un 62% de los casos, conociendo sólo la prevalencia de la fibrosis en los estudios AP. La variable “vidrio deslustrado” fue la de mayor significación sobre el resto de variables, a la hora de predecir la existencia de fibrosis en AP. Considerando la totalidad de variables de TCAR se diagnosticó de forma correcta un 74% de los casos.

El análisis de la valoración personal mostró una relación estadísticamente significativa entre el juicio emitido con los hallazgos de TCAR y la existencia de fibrosis en AP, ( $\chi^2_3=4.92, V=0,30; p<0.05$ ), superando así el poder predictivo por prevalencia del modelo estadístico. El cálculo de la regresión logística determinó, sin embargo, una capacidad de clasificar de forma adecuada la existencia de fibrosis en AP, a partir de la valoración personal de los hallazgos de TCAR, del 64,2%, sin superar al modelo estadístico.

El modelo estadístico no encontró relación estadísticamente significativa con ninguna de las variables de TCAR planteadas para la predicción de la existencia de *nódulos AP*. La capacidad predictiva por prevalencias del modelo estadístico fue del 83,3%. No se encontró ninguna variable que sobresaliera sobre las demás y no superó, en poder clasificatorio, a la prevalencia de los nódulos. La cifra obtenida fue equiparable a la obtenida mediante el análisis del juicio personal.

El modelo estadístico, al analizar el hallazgo AP de “*consolidación*” no demostró relación estadísticamente significativa con ninguna de las variables de TCAR planteadas, por lo que no pudo establecer el predominio de ninguna de ellas de cara a apoyar el diagnóstico. La capacidad predictiva por prevalencia del modelo estadístico fue del 67,9%, sin superar la prevalencia de la consolidación AP. El poder predictivo del juicio personal fue también equiparable al valor de la referida prevalencia.

El modelo estadístico al analizar el hallazgo AP de “*edema*” demostró una relación estadísticamente significativa con la variable de TCAR “opacidad interlobular”. ( $\chi^2_3= 5.50; V=0.32; p<0.05$ ). La capacidad predictiva del modelo estadístico tras el cálculo de la regresión logística, no difirió de la capacidad predictiva de la prevalencia del hallazgo (67,9%).

Para la variable “*hemorragia en AP*” el modelo estadístico tampoco encontró relaciones significativas con los signos descritos de TCAR. No se estableció un predominio de una variable sobre otras y no superó a la prevalencia del hallazgo de AP, que fue del 62,3%. La valoración estadística del juicio personal coincidió también con dicho valor.

Al analizar la variable “quistes en AP” el modelo estadístico no encontró relaciones significativas con las variables de TCAR planteadas y su valor de predicción se limitó al de la prevalencia del hallazgo AP (86,5%). El análisis del juicio personal halló una relación estadísticamente significativa entre la valoración conjunta de los hallazgos de TCAR y la presencia de quistes en AP ( $\chi^2_3=8.14$ ;  $V=0.40$ ;  $p<0.05$ ), sugiriendo la superioridad del juicio personal, sin embargo, la regresión logística no incrementó el porcentaje de predicción con respecto al valor calculado para el modelo estadístico (86,5%).

El análisis estadístico de la variable “panalización AP” mostró relaciones significativas con las variables de TCAR panalización y vidrio deslustrado (Tabla 65)

**Tabla 65.** Relaciones significativas entre hallazgo AP “panalización” y TCAR “panalización”.  
Resultados de  $\chi^2_3$  y medida V de Crámer

Hallazgo TCAR	$\chi^2_3$	V de Crámer
Panalización TCAR	10,54	0,45
Vidrio deslustrado	6,50	0.35
Engrosamiento pleural	8.11	0,41

La variable de vidrio deslustrado fue la que el modelo estadístico consideró de mayor peso respecto a las otras dos variables. La capacidad de predicción del modelo estadístico según la prevalencia fue del 84,2%. La regresión logística mostró que, al considerar en conjunto a los signos de TCAR planteados, el modelo estadístico incrementó esta capacidad de predicción hasta el 89,5%.

La valoración estadística del juicio personal mostró la existencia de relaciones estadísticamente significativas entre la valoración conjunta de las variables de TCAR y la presencia de panalización en AP ( $\chi^2_3=15,91$ ;  $V=0,54$ ;  $p<0.05$ ). El estudio de regresión logística demostró que el juicio personal incrementó aún más, la capacidad de predicción con respecto al modelo estadístico, clasificando al 90,7% de los sujetos.

El análisis estadístico de la variable “enfisema en AP” estableció relaciones significativas en las siguientes variables de TCAR (Tabla 66)

**Tabla 66:** Relaciones significativas entre hallazgo AP “enfisema “ y TCAR “enfisema”..

Resultados de  $\chi^2_3$  y medida V de Cr mer

Hallazgo TCAR	$\chi^2_3$	V
EIPBV	7,11	0,37
Bandas parenquimatosas	3.11	0,25
Enfisema centrilobular	11.06	0,46
Lucencia panlobular	18.33	0,59
Enfisema TCAR	31.60	0,78
Bullas TCAR	16.70	0,57

El estudio de regresión logística reveló que conociendo sólo la prevalencia del enfisema en los estudios AP, se podría emitir un diagnóstico correcto en un 77,8% de los casos. Por otra parte la variable “enfisema TCAR” fue la de la relación más significativa sobre el resto de variables a la hora de predecir la existencia de enfisema en AP. Siguiendo el modelo estadístico y valorando la totalidad de signos de TCAR se diagnosticó de forma correcta en un 88,9% de los casos. El análisis del juicio personal reveló una relación estadísticamente significativa entre la valoración del conjunto de variables de TCAR y la existencia de enfisema en AP ( $\chi^2_3=31.59$ ;  $V=0,78$ ;  $p<0.05$ ), con lo que se superó la capacidad predictiva mínima del modelo estadístico. El cálculo de la regresión logística determinó que la capacidad de clasificar de forma adecuada la existencia de enfisema en AP, a partir de la valoración personal de los hallazgos de TCAR fue del 88,5%, equiparable a la capacidad del modelo estadístico.

Los análisis estadísticos para el hallazgo de AP “*enfisema centroacinar en AP*” mostraron una relación estadísticamente significativa con el hallazgo de TCAR de enfisema centrilobulillar ( $\chi^2_3=13,50$ ;  $V= 0.50$ ;  $p<0.05$ ), no así con el resto. El estudio de regresión logística reveló que con la prevalencia del hallazgo de AP, se clasificarían adecuadamente el 71,2% de los casos. Siguiendo el modelo estadístico, y valorando la totalidad de signos de TCAR, se aumentaría a un 80,8% de los sujetos. El análisis del juicio personal reveló una relación estadísticamente significativa entre la valoración global de TCAR y el hallazgo en AP ( $\chi^2_3=20.07$ ;  $V=0,61$ ;  $p<0.05$ ), superando así la prevalencia de este último. El juicio de TCAR valorando todos los signos propuestos consiguió clasificar adecuadamente al 84,9% de los pacientes, superando en este caso al modelo estadístico.

La variable *enfisema “panlobular en AP”*, mostró una relación estadísticamente significativa con el signo de TCAR, lucencia panlobular ( $\chi^2_3=2.46$ ,  $V=0,48$ ;  $p<0.05$ ). El modelo estadístico, tras el cálculo de la regresión logística, cifró en 75% de los casos la capacidad de predicción de la prevalencia; mientras que al considerar el conjunto de variables de TCAR, esta capacidad aumentó hasta un valor de 78,8%. El análisis

estadístico del juicio personal respecto a la variable “enfisema panlobular” en AP, reveló relaciones estadísticamente significativas ( $\chi^2_3=14.22;V=0,52;p<0.05$ ). La regresión logística aplicada al juicio personal obtuvo una capacidad predictiva del 81,1 % , superior al modelo estadístico.

La valoración mediante el método estadístico de la variable “bullas” en AP, demostró una relación estadísticamente significativa con las variables de TCAR que siguen (Tabla 67).

**Tabla 67:** Relaciones significativas entre hallazgo AP “bullas” y TCAR “bullas”.

Resultados de  $\chi^2_3$  y medida V de Cràmer

Hallazgo TCAR	$\chi^2_3$	V
Enfisema TCAR	23,02	0,66
Bullas TCAR	20.20	0.63
Enfisema centrilobular	7.48	0.38

El modelo estadístico consiguió clasificar de forma adecuada a partir de la prevalencia de las bullas en AP en un 54,7%, mientras que tras la regresión logística y considerando el conjunto de variables TCAR el porcentaje ascendió al 83% de los casos. La valoración estadística del juicio personal reveló una relación estadísticamente significativa con la existencia de bullas en AP, ( $\chi^2_3 =20.92;V=0.63; p<0.05$ ), superando el valor de la prevalencia del modelo estadístico. La regresión logística estableció una capacidad de predicción similar a la máxima calculada para el modelo estadístico (81,1% frente al 83%).

La valoración estadística de la variable “BQ en AP” reveló la existencia de relaciones estadísticamente significativas con las variables de TCAR mostradas en la Tabla 68.

**Tabla 68:** Relaciones significativas entre hallazgo AP “BQ” y TCAR.”BQ”

Resultados de  $\chi^2_3$  y medida V de Cràmer

Hallazgo TCAR	$\chi^2_3$	V
Nódulos centrilobulillares	15.86	0.55
BQ TCAR	9.20	0.42
Mosaico de densidad	11.84	0,47
Hallazgos espiración (atrapamiento aéreo)	7.47	0,42
Opacidades centrilobulillares	20.62	0.62

En este caso la combinación de las variables predictoras, unida al tamaño muestral no permitió el cálculo de la regresión logística del modelo estadístico. El análisis de la valoración personal reveló una relación estadísticamente significativa

entre el juicio emitido con los hallazgos de TCAR y la existencia de BQ en AP, ( $\chi^2_3=10.68, V= 0,45; p<0.05$ ). La regresión logística determinó una capacidad de clasificar de forma adecuada la existencia de BQ, a partir de la valoración personal de los hallazgos de TCAR, del 69,8%, superando así, al menos, a la prevalencia de las BQ que mostró el propio juicio personal (50.9%).

La variable "*cicatrices en AP*" no ha revelado relaciones estadísticamente significativas con ninguna de las variables TCAR propuestas. El modelo no fue capaz de plantear alguna variable que predominase sobre el resto. El valor de capacidad de predicción de la prevalencia del hallazgo patológico fue de 94,3%. Esta cifra coincidió con la obtenida de la regresión logística aplicada tanto en el modelo estadístico, como en la valoración personal que tampoco mostró una relación estadísticamente significativa.

El último de los hallazgos de AP relacionado fue la presencia de engrosamiento pleural, y se ha considerado por separado el hemitórax derecho del izquierdo.

No se demostraron relaciones estadísticamente significativas entre la existencia de engrosamiento pleural en AP y los signos de TCAR, tanto para el hemitórax derecho como para el izquierdo. El modelo estadístico no obtuvo ningún signo de TCAR que destacara sobre el resto. La prevalencia del hallazgo AP fue del 60% para el hemitórax derecho y del 68% para el hemitórax izquierdo. Con la regresión logística el modelo estadístico y el juicio personal clasificaron correctamente al 70% y el 67% respectivamente.

En resumen, el modelo estadístico encontró relaciones estadísticamente significativas entre los hallazgos de AP: "fibrosis AP", "edema AP", "panalización AP", "enfisema AP", "enfisema centroacinar AP"; "enfisema panlobular AP", "bullas AP" y "BQ AP" y los signos de TCAR.

La valoración estadística del juicio personal demostró la superioridad de éste frente al modelo estadístico en tres variables AP: panalización, enfisema centrolobular y panlobular. En el resto de las variables demostró la misma capacidad predictiva del modelo estadístico, superando la prevalencia en cinco circunstancias ("fibrosis AP", "edema AP", "quistes AP", "enfisema AP" y "bullas AP) y se equiparó a este valor en las variables "condensación AP", "hemorragia AP", "cicatrices AP" y "engrosamiento pleural AP". En el caso de la "fibrosis AP" la valoración del juicio personal fue inferior al valor máximo (regresión logística) del modelo estadístico. En las "BQ AP", la regresión logística no pudo calcularse por las condiciones de aplicación estadística de la prueba, en concreto un tamaño muestral pequeño para un número grande de variables (signos) necesarios en el modelo. En ningún caso el juicio personal fue inferior al umbral mínimo predictivo del modelo estadístico.

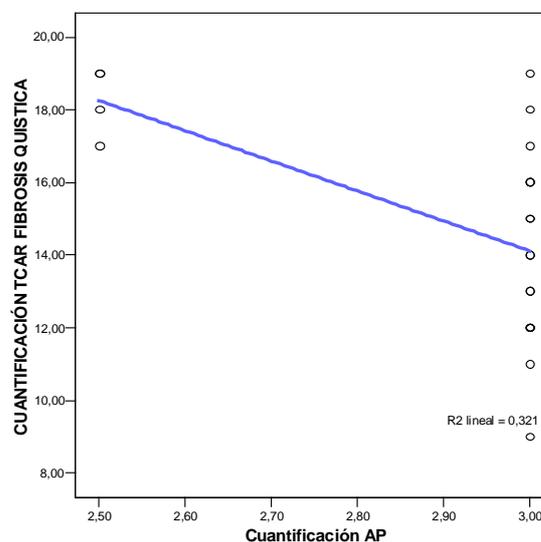
#### 4.8.4 Relación entre cuantificación AP- cuantificación TCAR

Con los modelos de cuantificación planteados, tanto para el caso de los hallazgos de TCAR, como para los hallazgos de AP y para cada una de las patologías analizadas, las relaciones han mostrado lo siguiente: (Tabla 69).

**Tabla 69:** Correlación método cuantificación signos de TCAR-método de cuantificación hallazgos de AP.

TCAR	"r Pearson"	Cuantificación AP	"rho Spearman"	Cuantificación AP
Cuantificación FIBROSIS TOTAL	Correlación de Pearson	-,208	Coeficiente de correlación	-,337
	Sig. (unilateral)	,353	Sig. (bilateral)	,125
	N	22	N	22
Cuantificación ENFISEMA	Correlación de Pearson	,089	Coeficiente de correlación	,118
	Sig. (unilateral)	,653	Sig. (bilateral)	,549
	N	28	N	28
Cuantificación BQ	Correlación de Pearson	-,122	Coeficiente de correlación	-,193
	Sig. (unilateral)	,653	Sig. (bilateral)	,473
	N	16	N	16
Cuantificación FIBROSIS QUISTICA	Correlación de Pearson	-,567(*)	Coeficiente de correlación	-,580(**)
	Sig. (unilateral)	,006	Sig. (bilateral)	,005
	N	22	N	22

**Figura 115:** Correlación cuantificación TCAR de FQ y cuantificación AP



## **DISCUSIÓN**

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1 GENERALIDADES

La TCAR se considera en la actualidad una herramienta indispensable para el estudio de la patología difusa del parénquima pulmonar y refleja de forma precisa los cambios que se producen en su estructura <sup>122,151</sup>. Proporciona una excelente resolución espacial, aunque al utilizarla hay que ser conscientes de su potencial y de sus limitaciones <sup>346</sup>.

Las indicaciones han sido ampliadas a lo largo de los últimos años, más por parte de los radiólogos que por los clínicos <sup>70,5,76-78</sup> y han sido resumidas en la introducción.

Son indicaciones importantes de TCAR las enfermedades que afectan a la vía aérea como el enfisema, BQ y bronquiolitis; así como patologías de origen vascular, caso de la HAP idiopática y asociada a otros procesos y otras vasculopatías de origen inflamatorio. Las patologías intersticiales crónicas constituyen una clara indicación de TCAR, donde se precisa de un método que permita acotar los diagnósticos etiológicos diferenciales, a sabiendas de que existen más de 200 agentes diferentes que pueden ocasionar un cuadro de fibrosis y que la TCAR no discrimina.

Hoy en día cualquier paciente con alguna de estas patologías en estadio terminal y con una expectativa de vida corta, es un posible candidato a TXP <sup>9</sup>. El tiempo de espera es importante para plantear la opción y el tipo de TX <sup>9</sup>. Los pacientes afectados de EPOC tipo enfisema (incluyendo el déficit de alfa 1 antitripsina) representan el mayor número de candidatos, aunque a veces susciten controversia <sup>347,348</sup>. Otras indicaciones por orden de frecuencia, son: la FP, la FQ, las BQ, la HAP idiopática... .

Los posibles candidatos a TXP son examinados de forma exhaustiva para establecer adecuadamente la indicación <sup>2</sup>. Desde el punto de vista radiológico se realizan entre otros, un examen de TC que incluye un estudio de alta resolución. Al tratarse de procesos muy avanzados, las lesiones descritas van a ser igualmente avanzadas, por lo que la TC/TCAR debe ir dirigida a la descripción de aquellos hallazgos que permitan valorar el riesgo, orientación o posible contraindicación de una cirugía. Es fundamental en ese sentido un trabajo en equipo que consiga disponer de la máxima información clínica posible <sup>151</sup>.

La elevada incidencia de neoplasias en los pacientes con enfisema o fibrosis pulmonar, justifica por sí sola la realización de los estudios de TC/TCAR previos al trasplante. Svendsen y col. <sup>349</sup> presentan dos casos de neoplasia oculta en el estudio AP de la pieza de explante, con estudio radiológico previo normal. Los pacientes de su serie disponían de Rx de tórax previa al momento del TX y la TC, en cambio, alrededor de un año antes al mismo, por lo que recomienda disponer de estudios de TC lo más

cercanos posibles a la cirugía. Morrison y col <sup>7</sup> plantearon tres meses como margen. En la FQ la realización del examen previo con TC es discutida. Maron y col <sup>269</sup> concluyen que no aporta datos que influyan en el procedimiento quirúrgico. El teórico papel de despistaje de procesos neoplásicos no se justifica al tratarse de pacientes jóvenes. La evaluación de la asimetría de afectación para la valoración de TXUP es otra indicación de la TC en pacientes con enfisema y FP. Sin embargo, tiene menor valor si la indicación final es de TXBP, como ocurre en la patología séptica <sup>269</sup>. La existencia de engrosamiento pleural en ocasiones resultará determinante en la decisión quirúrgica final.

La población final de este trabajo de investigación, recoge la totalidad de pacientes remitidos para valoración de TX durante el período analizado y aquellos finalmente trasplantados. Es representativa de la actividad de los distintos equipos de trasplante del país y abarca las patologías habitualmente objeto de TX.

Los pacientes con enfisema han sido los más numerosos (36%). A la par se han situado los casos con FP (22,5%) y FQ (19,7%); algo menos frecuente ha sido la indicación en pacientes con BQ (9,9%). El resto de indicaciones ha sido anecdótica (uno o dos casos) (Tablas 35 y 36), motivo por el cual se han considerado las cuatro patologías mencionadas. Estos datos se corresponden con la distribución global de los seis grupos en España <sup>350</sup> así como con los datos del Registro Internacional <sup>351</sup>.

Al considerar el grupo global de población del estudio se aprecian diferencias antropométricas justificadas en parte por el diferente perfil de edad de presentación en algunas enfermedades como la fibrosis quística <sup>264</sup> respecto al resto.

## **5.2 SIGNOS TCAR**

### **5.2.1 Parénquima pulmonar**

La valoración de todo examen de TCAR se inicia con la identificación del patrón o patrones de enfermedad <sup>122</sup>, la identificación de sus signos característicos <sup>41</sup> y su localización <sup>110,148,352</sup>.

El estudio de las variables cualitativas pormenorizadas en la Tabla 38, ha permitido la descripción y el análisis comparativo de los hallazgos radiológicos de la serie. En los pacientes con *enfisema*, el patrón más frecuente ha sido el de disminución de la densidad radiológica (100%). Entre los signos enmarcados bajo este epígrafe, las áreas de enfisema han predominado sobre el resto (100%), seguidas de las bullas y de las BQ. Del resto de patrones destaca la presencia de opacidades lineales en un 88% de los pacientes, en forma de bandas parenquimatosas, líneas subpleurales y líneas septales en orden de frecuencia. En general las áreas de baja atenuación son el hallazgo referente de enfisema <sup>45,219,226</sup>. La existencia de BQ se

asocia a casos de enfisema de origen congénito o bien a la coexistencia de cuadros de bronquiolitis <sup>226</sup> y las opacidades lineales pueden traducir atelectasias por relajación y colapso acompañante <sup>219</sup>.

En los pacientes con *fibrosis pulmonar* el patrón más frecuente ha sido el reticular (100%), destacando el signo de interfase y el engrosamiento intersticial interlobular (93 y 100% de los casos respectivamente); el resto de signos se han presentado en más de la mitad de pacientes, a excepción de las líneas subpleurales que apenas ha superado el 25%. En cuanto al resto de los patrones, se ha presentado un aumento de la densidad radiológica en un 87%, fundamentalmente en forma de vidrio deslustrado frente a la condensación. También destaca la disminución de la densidad radiológica, representada por la existencia de BQ (73%). En la literatura se describe la coexistencia de fibrosis con áreas de enfisema <sup>353</sup> y más recientemente, se ha concretado en la presencia de áreas de enfisema en los campos superiores con signos de fibrosis en los campos inferiores, rasgo que difiere, desde el punto de vista funcional y pronóstico, de los casos aislados de enfisema y de FPI <sup>354</sup>. En los casos de la serie, el porcentaje de afectación mixta ha sido bajo (7%), lo que sorprende al tratarse de pacientes con enfermedad pulmonar avanzada.

Los signos de patrón reticular o lineal, junto a una destrucción del parénquima, panalización y BQ de tracción, son casi constantes en las neumonías intersticiales usuales <sup>355</sup>. La presencia de BQ está en relación directa con la gravedad de la fibrosis <sup>356</sup>. Aparecen también áreas de vidrio deslustrado como expresión de alveolitis, engrosamiento de las paredes alveolares o bien fibrosis inicial <sup>45,119,357</sup>. McDonald y col. <sup>358</sup> no encontraron nódulos ni consolidaciones en 32 pacientes diagnosticados de FPI. Los nódulos en casos de fibrosis pulmonar pueden traducir la existencia de fibrosis focal, tuberculosis, osificación pulmonar o bien tener un origen neoplásico. En nuestra serie las BQ se observaron en un 73% y los nódulos centrilobulares en un 26%. El deterioro de los pacientes de la serie justificaría estos porcentajes.

Las manifestaciones radiológicas predominantes en los pacientes con *fibrosis quística* están relacionadas con la afectación de la pequeña vía aérea. La aparición de nódulos centrilobulares responde a una obstrucción de las ramificaciones terminales de las vías aéreas por secreciones, que pueden traducirse en formaciones en árbol germinado <sup>265</sup>. Conforme progresa la enfermedad aparecen BQ, que en un principio corresponden a dilataciones cilíndricas para progresivamente evolucionar a varicosas y quísticas <sup>267</sup>. El engrosamiento de las paredes bronquiales provoca la aparición de opacidades lineales periféricas de asiento centrilobular <sup>113,265,267</sup>. En los pacientes de nuestra serie, todos ellos con afectación severa, los patrones radiológicos más representativos han sido: El patrón nodular (100%), constituido por opacidades

centrilobulares; el patrón de disminución de la densidad (93%), con presencia constante de BQ y menos frecuentemente de áreas de enfisema, quistes y bullas con similares porcentajes de aparición. El patrón reticular presente en el 87% de los sujetos, se ha manifestado en primer lugar como anomalías de la vía aérea, seguido de la presencia de bandas parenquimatosas y de engrosamiento intersticial peribroncovascular. Menos frecuente ha sido la aparición de un aumento de la densidad radiológica (43%) en forma de condensaciones.

En las *bronquiectasias*, uno de los signos claves para su diagnóstico, es la identificación de estructuras bronquiales en las porciones distales del pulmón, en forma de patrón lineal por el engrosamiento de sus paredes <sup>174</sup>. Las impactaciones mucosas en estos bronquiolos distales se traducen en las opacidades nodulares, frecuentes en los casos de BQ postinflamatorias <sup>109</sup>. En los pacientes de la serie, se ha observado un patrón lineal por las anomalías de la vía aérea (100%), seguido de un engrosamiento intersticial peribroncovascular y de bandas parenquimatosas ambos en un 56%. También en el 100% de los casos, se ha evidenciado el patrón de disminución de la densidad, manifestado en todos como BQ y además, en un 33%, con áreas de enfisema asociadas. La existencia de un patrón nodular y de aumento de densidad, también se ha presentado en un número significativo de pacientes con presencia de opacidades centrilobulillares en un 89%, mientras que ha habido un predominio en la aparición de infiltrados en vidrio deslustrado (56%) frente a las condensaciones (22%).

En general, al aplicar a las patologías analizadas en nuestra serie, los signos radiológicos, observamos que el mosaico de densidad y el atrapamiento aéreo muestran una diferencia estadísticamente significativa en función de la patología estudiada (mayor en la FQ, seguido de las BQ y en menor grado en FP y en enfisema). El predominio de mosaico de densidad en los casos de FQ y BQ se explica por la existencia de anomalías en la pequeña vía aérea que condicionan áreas focales de atrapamiento aéreo <sup>113,274</sup>. Hansell y col. <sup>284</sup> en su serie sobre 70 pacientes con BQ, identificaron, en el 52% de los lóbulos estudiados, áreas focales de baja densidad (más frecuente tras una espiración forzada), sobre todo en los lóbulos con BQ. La aparición de áreas de atrapamiento aéreo en el enfisema deriva de la propia destrucción parenquimatosa, con áreas insufladas por la pérdida de tejido de soporte para la vía aérea o por fenómenos asociados de bronquiolitis <sup>359,360</sup>. En los pacientes con FP avanzada, la severidad de la afectación radiológica y la limitación para una adecuada realización de la exploración, que incluiría una maniobra de espiración forzada, han podido conducir a considerar como áreas de atrapamiento aéreo, zonas heterogéneas en realidad de vidrio deslustrado <sup>122</sup>.

Todos los signos enmarcados en el patrón lineal o reticular, excepto las líneas subpleurales, han presentado diferencias estadísticamente significativas según la patología. Así, han predominado en la FP, a excepción de las anomalías lineales de la vía aérea que lo hacen en la FQ y las BQ. Los hallazgos radiológicos de fibrosis son siempre coincidentes con la descripción que se hace en las patologías causales <sup>120</sup>. La valoración del patrón nodular ha mostrado diferencias significativas en los de asiento centrilobular, más frecuentes en la FQ seguido de las BQ, caracterizadas ambas por afectar primariamente a la pequeña vía aérea. El patrón de disminución de la densidad radiológica, expresado en áreas de enfisema y bullas ha mostrado igualmente diferencias significativas, con mayor representación en los pacientes con enfisema. Dentro del patrón de aumento de la densidad radiológica, el infiltrado en vidrio deslustrado ha presentado diferencias estadísticamente significativas en la fibrosis pulmonar respecto al resto. Las áreas de vidrio deslustrado preceden con frecuencia a la aparición de opacidades lineales irregulares y a la panalización <sup>361</sup>. La afectación extensa en las neumopatías intersticiales puede suponer un hallazgo distintivo en cuanto a la etiología <sup>22</sup>.

La distribución de las anomalías en el parénquima pulmonar ha sido variable según las patologías. En el enfisema ha mostrado una distribución de predominio periférico, en campos superiores y en los segmentos anteriores, que concuerda con los datos existentes en la literatura <sup>219</sup>, apoyado por el predominio de pacientes con enfisema de origen adquirido en la serie. No es infrecuente, encontrar en un mismo paciente diferentes tipos de enfisema, por ejemplo, enfisema centroacinar en vértices asociado a enfisema panlobular en las bases <sup>222</sup>. En otros casos el enfisema no se puede enmarcar de forma clara en uno de los tipos conocidos, bien sea por su presentación atípica o bien porque su extensión sea tan severa que no sea fácil distinguir la porción del lobulillo afectada en primer lugar <sup>224</sup>. En los pacientes de la serie se han identificado signos de enfisema tanto central, en lóbulos inferiores y en segmentos posteriores, aunque en proporción inferior a la indicada anteriormente. En la FP las anomalías se han distribuido preferentemente en la periferia del pulmón, en los campos inferiores y por igual en los segmentos anteriores y posteriores. No es infrecuente sin embargo, la aparición de enfermedad en los lóbulos superiores en la FPI, al llegar a afectar a todos los lóbulos. En el estudio de Hunninghake y col. <sup>362</sup>, de un total de 53 pacientes con FPI demostrada con biopsia, el 85% poseía afectación reticular en los campos superiores, frente a tan sólo un 38% de pacientes con otras neumonías intersticiales. En los pacientes de la serie ha habido afectación difusa, aún cuando la afectación en campos superiores se ha presentado en un 80% de los pacientes con FP. El 60% de los pacientes de la serie correspondían a casos de FPI

(9/15). En la FQ ha predominado la afectación central, superior y anterior. Tomaszewski JHJ y col <sup>363</sup>, refieren una afectación severa y “desproporcionada” en los lóbulos superiores. Esta afectación superior se relaciona con la gravedad y la hiperinsuflación. Los lóbulos superiores están peor ventilados y la presión ejercida por la tos es menor, con lo que se favorece el acúmulo de secreciones a dicho nivel y la consiguiente infección <sup>148,265</sup>. En la FQ, las BQ se distribuyen, de forma típica, por todo el parénquima, afectándose de forma constante las regiones centrales y parahiliares <sup>271,364</sup>. En un tercio de casos, tal como definen Bhalla y col <sup>332</sup> y Hansell y col <sup>267</sup>, esta localización central es la forma de presentación, constituyendo el denominado patrón de “BQ centrales”. Por último, en las BQ, las anomalías se han distribuido de forma preferente central, en lóbulos inferiores y en segmentos posteriores. Se ha descrito un predominio en los campos inferiores de las BQ idiopáticas, así como en los casos de agammaglobulinemia <sup>365</sup>.

Las diferencias significativas en la distribución de las anomalías han sido respecto a los campos superiores en pacientes con FQ, respecto a campos inferiores en pacientes con BQ y con FP y en los segmentos anteriores en los pacientes con enfisema, FP y FQ <sup>366</sup>.

Al catalogar las diferentes anomalías según la relación existente con el lobulillo pulmonar secundario, en los pacientes con enfisema han predominado tanto las áreas de enfisema centrilobulillar como las lucencias panlobulares. En ambas variedades se ha objetivado una diferencia significativa según la patología. Copley y col <sup>367</sup> no obstante, comprobaron la baja sensibilidad en el diagnóstico mediante TC, de casos de enfisema panlobular en comparación con otras patologías que cursaban con obstrucción al flujo aéreo. En los pacientes con FP, ha predominado la presencia de opacidades interlobulares, presente en el 100%. En general la existencia de líneas septales pueden identificarse en presencia de panalización y fibrosis, aunque no es un hallazgo que predomine. Si existe una afectación extensa del parénquima con destrucción parenquimatosa y panalización, es más difícil su identificación <sup>123,130</sup>. En los pacientes con FQ, han sido las opacidades de asiento centrilobular las más frecuentes (100%), mientras que en la mitad de los pacientes se describen lucencias centrilobulares como expresión de bronquioloectasias <sup>265</sup>. En los pacientes con BQ, las opacidades centrilobulares predominan sobre el resto mientras que en un tercio de los casos se han descrito lucencias centrilobulares (bronquioloectasias).

El análisis de la presencia de un desbalance central-periférico de origen vascular no ha mostrado diferencias estadísticamente significativas según patologías, el mayor porcentaje ha correspondido a los casos de enfisema y BQ. La presencia de este signo se apoya en la aparición de fenómenos de hipoxia reactiva <sup>360,368</sup>.

Finalmente, el análisis de la existencia de una relación  $> 1$  entre los diámetros de las arterias pulmonares y sus bronquios acompañantes en tres o más lóbulos como expresión de HAP <sup>187</sup>, no ha presentado diferencias estadísticamente significativas entre las patologías comparadas.

En líneas generales la sensibilidad de la TCAR para la detección de anomalías parenquimatosa es elevada, aunque la especificidad está menos definida <sup>185</sup>, sobre todo en afectaciones muy severas en las que puede coexistir todo tipo de alteraciones <sup>369</sup>, lo que reafirma la premisa de la necesaria correlación con los hallazgos clínicos.

### **5.2.2 Mediastino y superficie pleural (variables cualitativas).**

La presencia de adenopatías en los pacientes estudiados no ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes patologías. Han predominado en pacientes con FP y FQ, donde han aparecido en la mitad de los casos. En ambas entidades se ha descrito la aparición de adenopatías derivadas de un estado de inflamación crónico <sup>265,356,370</sup>. Las adenopatías hiliares en enfermedades difusas pueden ser imprecisas, debido a que pueden asociarse a un aumento de las arterias pulmonares (por la HAP asociada) y debido a que los estudios en estos pacientes suelen realizarse sin contraste intravenoso <sup>371</sup>. Hunninghake y col. <sup>372</sup> plantearon que la existencia de adenopatías junto a los hallazgos parenquimatosos, podría ser útil en el diagnóstico de FPI; para Souza y col <sup>373</sup> posee una prevalencia de hasta el 66%, pero no constituye un elemento diferenciador diagnóstico, ni tampoco se relaciona con ningún patrón específico de TCAR. El 50% de los pacientes con el diagnóstico de FP de la serie de este estudio, mostró adenopatías en los exámenes de TC/TCAR. No se hizo una distinción entre la incidencia de adenopatías en las diferentes etiologías de FP y las diferencias en los porcentajes de presentación no fueron significativas entre las cuatro patologías del estudio.

La presencia de una cardiomegalia en los pacientes con patologías pulmonares crónicas, va unida a una situación de disfunción del ventrículo derecho, a consecuencia de la elevación de las presiones vasculares intrapulmonares. En el estudio de Vizza y col. <sup>374</sup> sobre una serie amplia de 464 pacientes candidatos a un trasplante pulmonar, se identificó un ligero predominio en la prevalencia de disfunción del corazón derecho en pacientes con FP frente al resto de los grupos, aunque no existieron diferencias significativas. Packe GE y col. <sup>375</sup>, en estudios de autopsia, compararon el peso del ventrículo derecho en pacientes con fibrosis pulmonar y bronquitis crónica y enfisema, demostrando valores por encima de los límites de la normalidad en ambos grupos de pacientes, sin que hubiera diferencias entre ambos. Los parámetros descritos de hipertrofia del ventrículo derecho <sup>376,377</sup>, como son la comparación de los tamaños de ambos ventrículos (patológico el ventrículo derecho si

la relación es > 1:1) y la identificación de un abombamiento del septo interventricular hacia el ventrículo izquierdo no han podido ser evaluados. La valoración mediante la TC en la serie de este estudio, ha detectado cardiomegalia en pacientes con fibrosis y enfisema. Aún así no se pueden extraer conclusiones válidas debido a la limitación de la técnica empleada. El estudio de la morfología cardíaca por TC en los pacientes de la serie es inexacto por el propio diseño del estudio (TC convencional y sin empleo de material de contraste intravenoso). La instauración progresiva de los equipos de TC multidetector y en particular aquellos con sincronización cardíaca, permitirán una evaluación precisa de la función del ventrículo derecho en casos de patología vascular pulmonar, que incluso será equiparable a la valoración obtenida mediante ecocardiografía <sup>378,379</sup>.

La presencia o no de engrosamiento pleural en los estudios de TC/TCAR ha mostrado diferencias significativas entre los pacientes de la serie, siendo aquellos con FP donde en más ocasiones apareció dicho signo, seguido de las enfermedades sépticas. La existencia de un engrosamiento intersticial subpleural en pacientes con fibrosis, justifica en parte la elevada apreciación de la presencia de engrosamiento pleural. La aparición de afectación pleural en pacientes con FQ y BQ está en relación con los episodios repetidos de sobreinfección, que condicionan la irritación de la superficie pleural y la aparición de adherencias pleurales. Estas adherencias precoces evitarán en cierta medida el desarrollo posterior de empiemas <sup>365,380</sup>.

### **5.2.3 Cuantificación por patología con TCAR.**

Los métodos de cuantificación por TC han de ser reproducibles, con un amplio consenso interobservador. Los patrones de enfermedad por TC pueden ser cuantificados de forma visual (subjetiva) o de forma informática (objetiva).

Los métodos de cuantificación visual poseen la ventaja de su simplicidad y su rapidez. La extensión de una anomalía en TC se expresa como el porcentaje de pulmón ocupado por dicha anomalía (valorado en un lóbulo o en un corte). Cuando el ruido inherente a la cuantificación visual es inaceptable deben de emplearse métodos de cuantificación más finos, con base automatizada <sup>381</sup>. La medida del ruido causado por la subjetividad es la principal limitación del sistema visual de cuantificación. Los estudios objetivos, sin embargo explotan la capacidad de la TCAR para la detección de diferencias mínimas de densidad <sup>382</sup>. Una de las desventajas del análisis de la densidad por TC es la variación normal que se produce en las distintas fases del ciclo respiratorio; existen técnicas de análisis semi-cuantitativas que superan dicho problema, aunque representan un extra de tiempo y coste <sup>383</sup>.

En patologías como la FP la media de valores numéricos de densidad en las regiones consideradas de interés es significativamente mayor que en sujetos

normales, y se ha mostrado una buena correlación entre los incrementos de densidad en TC y las medidas de volúmenes pulmonares <sup>384</sup>.

Últimamente han aparecido nuevos protocolos sofisticados de postprocesado de la imagen, asociados a los equipos de TC multidetector, que destacan más aún las pequeñas diferencias de densidad vistas con TC. En patología intersticial difusa las imágenes de corte fino procesadas con técnicas de máxima intensidad de proyección pueden identificar micronódulos sutiles. De manera análoga, las técnicas de mínima intensidad de proyección resultan más potentes que la propia TCAR en la detección de áreas de baja densidad. A pesar de las teóricas ventajas, el empleo y utilidad de estas técnicas en las patologías difusas, donde suelen coexistir diferentes patrones de TCAR, es incierto y motivo de estudio <sup>385,386</sup>.

En los pacientes con enfisema existen básicamente dos métodos de cuantificación de las imágenes, uno visual y otro más objetivo que emplea el “software” de la TC para identificar aquellos valores bajos de atenuación que expresan enfisema. En las técnicas objetivas se incluye el método de “máscara densitométrica” que establece un valor medio de atenuación de cada pulmón, fijando previamente un umbral de densidad. Todos los valores que se sitúen por debajo de ese umbral se consideran como enfisema <sup>387</sup>. Inicialmente el uso de esta técnica era laborioso, al tener que extraer datos de muchos planos. Con la instauración de los nuevos equipos de TC espiral y multidetector, los “softwares” de reconstrucción tridimensional pueden manipularse y obtener valores de atenuación normales y patológicos. Park y col <sup>387</sup> analizan en su estudio el método de valoración de la atenuación pulmonar mediante sistema 3D atribuyéndole ventajas de diversa índole, desde la ausencia de artefactos por los movimientos respiratorios, a la rapidez de obtención de dichas reconstrucciones. Comparan los métodos automáticos de cuantificación del enfisema, en 2 D y en 3D, entre sí y con el método visual, demostrando una buena correlación entre ellos.

En los últimos años la investigación en pacientes con FQ y el papel de la TC ha evolucionado, pasando de la utilización de los métodos de cuantificación mediante TCAR a utilizar métodos que combinan la información de la TC y de las pruebas de función respiratoria, la medida cuantitativa del atrapamiento aéreo y la utilización de la información volumétrica de los nuevos equipos de TC, consiguiendo detectar cambios regionales en el pulmón, antes de que aparezcan alteraciones funcionales globales <sup>388</sup>.

En el estudio del presente trabajo se han utilizado escalas de cuantificación visual, siguiendo modelos establecidos con anterioridad y referenciados en la literatura, al no disponer en su momento de tecnología adecuada para la obtención de medidas automáticas y objetivables. Los valores numéricos expresados en las Tablas

40-43, se han calculado de acuerdo con dichas escalas aplicando los diferentes criterios de cuantificación (Tablas 4-18) a cada uno de los pulmones por separado. En términos generales la cuantificación por TCAR ha infraestimado el grado de afectación parenquimatosa (enfisema 51%; FP 41%; FQ 28% y BQ del 43%). La correlación con los datos de cuantificación por AP se comentará posteriormente.

### **5.3 PRUEBAS FUNCIONALES**

El atrapamiento aéreo en pacientes con enfisema avanzado es responsable de la hiperdistensión y del característico tórax en tonel. Este aumento del volumen pulmonar también condiciona un aumento del trabajo respiratorio. El patrón habitual del paciente con enfisema es obstructivo; de forma característica los valores del FEV1 decrecen; en casos severos caen por debajo de los 800 ml (20%). El cociente FEV1/FVC se considera la prueba de mayor sensibilidad para la detección de la enfermedad, mostrando descensos entre el 60-80 % del valor estimado. En general los resultados de las pruebas de función respiratoria se correlacionan pobremente con la extensión anatómica del enfisema, y puede darse incluso un grado de destrucción de hasta un 30% del total del parénquima sin que exista una obstrucción al flujo aéreo <sup>70</sup>. En los casos del estudio, los patrones mixtos presentados se explican por el compromiso en la función de la musculatura inspiratoria presente en sujetos con afectación extensa, que añade un componente de restricción e impiden una correcta optimización de las pruebas respiratorias.

Las pruebas de función pulmonar, en pacientes con FP, revelan un patrón restrictivo ventilatorio, con reducción de los volúmenes pulmonares. Tanto los valores del FEV1 como los de la FVC están disminuidos, manteniendo una relación FEV1/FVC normal. En los pacientes afectados de FQ las alteraciones espirométricas iniciales, responden a un patrón obstructivo con hiperinsuflación. El atrapamiento aéreo provoca un aumento de la relación entre volumen residual y capacidad pulmonar total, así como un aumento global del volumen pulmonar. Cuando la enfermedad posee un estadio evolutivo avanzado, la capacidad pulmonar total disminuye por la aparición de fibrosis intersticial y aparece un componente de restricción ventilatoria. La distribución de patrones ventilatorios mixtos en los pacientes del estudio, traducen el avanzado estado evolutivo de dicha enfermedad. Los hallazgos funcionales de los pacientes con BQ son esencialmente de carácter obstructivo. A primera vista resulta curioso que una patología caracterizada por una ectasia de las vías aéreas curse con una limitación al flujo aéreo. Los mecanismos fisiopatológicos de la obstrucción pulmonar permanecen inciertos, aunque hay consenso a la hora de considerar un origen multifactorial <sup>389;390</sup>, entre estos factores se contemplan el colapso de las vías aéreas de mayor tamaño

durante la espiración <sup>391</sup>, la retención de moco <sup>392</sup>, las proteasas en el esputo <sup>393</sup>, el engrosamiento de la pared bronquial <sup>390</sup>, la hiperreactividad bronquial o la concomitancia de un cuadro de asma <sup>390;394;395</sup>, la bronquiolitis obliterante <sup>272</sup> y el enfisema <sup>396;397</sup>. En muchos pacientes con BQ moderadas, las anomalías funcionales son sutiles y no son aparentes en las pruebas espirométricas habituales. Existen casos poco frecuentes donde los pacientes con BQ presentan un patrón funcional mixto e incluso patrones restrictivos que presuponen la coexistencia de una fibrosis intersticial peribronquial.

La presencia relativamente importante de patrones “no esperados” en los pacientes de la serie, en general se justifican por el propio estadio evolutivo de las patologías en cuestión. Es más factible la combinación de hallazgos patológicos en pacientes con enfermedades de larga evolución que en patología aguda o subaguda, unido a que las propias limitaciones individuales conllevan a la obtención de estudios subóptimos.

#### **5.4 GAMMAGRAFIA**

Los estudio de gammagrafía proporcionan información de la función relativa de cada pulmón y la distribución de la enfermedad, lo cual es de utilidad en la selección del pulmón a trasplantar. En los TXUP se trasplanta aquel con menor grado de perfusión.

Kazerooni y col. <sup>2</sup> estimaron que con la información obtenida con la TC, comparándola con la obtenida mediante RX de tórax, se modificó la indicación del pulmón a trasplantar hasta en un 11% de pacientes de su serie. En nuestra la serie, la selección del pulmón a trasplantar para procedimientos unipulmonares, se basó en los resultados de la gammagrafía en 8 de los 9 TX (88.9%), de los cuales en 7 la diferencia de perfusión entre el pulmón trasplantado y su homónimo contralateral era > 10%. Sólo ha habido un paciente en que la elección del pulmón coincidió con la apreciación del grado de afectación por parte del TCAR (11%), aunque en este caso la diferencia mostrada en el estudio de escintigrafía fue <10%. En otros 5 casos la apreciación de la TCAR fue coincidente con el juicio gammagráfico y con la decisión quirúrgica. Al final, en 6 pacientes la decisión quirúrgica fue concordante con la apreciación por TCAR (66,7%). Se constata la premisa de que la gammagrafía resulta determinante en la elección del pulmón más afecto (menos perfundido) y por tanto el elegido para el TX.

En el caso de los pacientes sometidos a TXBP, la diferencia de perfusión entre los dos pulmones ha sido > 10% en 21 casos, en los que el inicio del procedimiento quirúrgico coincidió con el pulmón de menor perfusión. En estos casos la información

aportada por la TCAR fue menos concordante, coincidiendo con la asimetría determinada por gammagrafía en 6 pacientes (27,3%). La apreciación por TCAR fue de afectación simétrica en 11 pacientes (50%). Cuando la gammagrafía calculó diferencias de perfusión < 10% (19 casos), la decisión del acto quirúrgico se basó en ellas en la mayoría de los pacientes. Con estas pequeñas diferencias de perfusión, la apreciación de la TCAR fue de afectación simétrica en 14 pacientes y tan sólo en uno se coincidió con la información gammagráfica. En los cuatro pacientes que la información gammagráfica no coincidió con la decisión quirúrgica, tampoco coincidió con la apreciación por TCAR. Sin embargo en 2 de ellos la cirugía respaldó la decisión de la TCAR. De los tres pacientes sin estudio gammagráfico, en uno la apreciación de la TCAR coincide con la decisión quirúrgica.

En términos generales en los pacientes sometidos a TXBP, la apreciación con TCAR del grado de afectación resultó concordante con la decisión quirúrgica en el 22%, mientras que el estudio con escintigrafía coincidió con esa decisión en el 86%. El examen de TC/TCAR, será de utilidad cuando no se disponga de estudio gammagráfico y cuando las diferencias de perfusión calculadas no superen el 10 % y existan factores de riesgo añadidos que prevalearan sobre la diferencia de perfusión. En el resto de supuestos la gammagrafía es el método de referencia.

Los nuevos equipos de TC multidetector más potentes, incluyen entre sus múltiples aplicaciones, programas de cálculo de la perfusión pulmonar. Está por ver si estos equipos incluirán, en la valoración pretrasplante, esta determinación funcional, así como el grado de correlación alcanzado con los estudios actuales de gammagrafía

## **5.5 PACIENTES CON HAP ASOCIADA**

La HAP es un hallazgo frecuente en patologías en estadios evolutivos avanzados. Su detección posee implicaciones pronósticas y puede marcar la necesidad de tratamientos adicionales. Cuando existe indicación quirúrgica, el grado de HAP influye en la elección de la mejor opción, y en el caso del TX puede acelerar su indicación <sup>292</sup>.

Los casos de HAP adquiridas o secundarias se presentan en patologías que asocian hipoxemia crónica, hasta en un 50% de los casos. Los defectos de ventilación pulmonar y la hipoxia de ellos derivada, condicionan una vasoconstricción de las arterias musculares pulmonares.

Los cambios morfológicos que acontecen son, por sí mismos, reversibles, pero asociados a la patología pulmonar terminal pueden desencadenar un fallo del ventrículo derecho y la muerte <sup>298</sup>. En las patologías que afectan al parénquima pulmonar, se precisa de la destrucción amplia del mismo para desarrollarse una HAP.

En los pacientes con enfisema la vasoconstricción es la responsable directa del incremento de la presión arterial pulmonar.

La etiología de la HAP en pacientes con fibrosis en estado terminal permanece incierta, se barajan como factores etiológicos el efecto de la propia fibrosis (factores anatómicos), la hipoxia no corregida y el remodelamiento endotelial (desde una fibroelastosis intimal obliterativa hasta endarteritis obliterante, con pérdida progresiva del lecho capilar). Tanto en pacientes EPOC como en pacientes con FP, la aparición de HAP aumenta la mortalidad <sup>398</sup>.

En las BQ, la hipoxia y los cortocircuitos izquierda-derecha existentes por las anastomosis bronco-pulmonares, serán las responsables de la aparición de una HAP, aunque precisan de formas difusas para ocasionar cuadros severos <sup>258</sup>.

En los casos de FQ la fisiopatología de la HAP y del cor pulmonle se cree debida a la progresiva destrucción del parénquima y de la vascularización pulmonar, junto a la vasconstricción secundaria a hipoxemia. Se ha mostrado que su aparición, aún en ausencia de cor pulmonale clínico, disminuye la supervivencia de los pacientes afectados <sup>258</sup>.

La valoración cardiológica en el candidato a TXP comprende un estudio de la fracción de eyección biventricular, ecocardiografía y, de forma condicional, cateterismo cardiaco. La ecografía y el cateterismo se emplean, entre otras, para medir las presiones pulmonares y detectar cifras patológicas. Ben-Dor y col. <sup>342</sup> consideran que un estudio bien hecho con ecografía debería obviar un estudio hemodinámico. La obesidad y la hiperinsuflación torácica, pueden restar sensibilidad a la ecocardiografía. En los pacientes candidatos a trasplante estas situaciones ocurren y hacen que la ecografía no puede emplearse como modelo predictivo <sup>343</sup>. Vigneswaran y col. <sup>306</sup> tras evaluar a 50 pacientes candidatos a trasplante, refirieron estudios subóptimos por ausencia de ventana acústica adecuada en 22 casos, de los cuales 14 eran EPOC. En nuestra serie, a 63 pacientes se les ha realizado ecografía y sólo en 14 (22,2%) se ha podido estimar la PAPs. La determinación de HAP se ha establecido sólo con cateterismo en 22 pacientes; en 6 pacientes se obtuvieron cifras patológicas con ecografía y con cateterismo, mientras que en otros 6, la medición se estableció mediante ecografía. En dos casos los criterios morfológicos mediante ecografía han sido determinantes en clasificar la HAP. Homma y col. <sup>343</sup>, en su serie de 57 candidatos a trasplante, la medida de presión fue posible sólo con cateterismo en 32 casos.

Con el objetivo de valorar el papel de los estudios de TC/TCAR en la determinación de la HAP, Kuriyama y col. <sup>307</sup> compararon las medidas de la APP mediante TC en pacientes con HAP, estableciendo cifras de sensibilidad y

especificidad relevantes (S: 69% y E: 100%) para un diámetro  $\geq 29$  mm. En su serie de 20 pacientes, seis se diagnosticaron de hipertensión pulmonar idiopática y el resto poseían patologías cardíacas asociadas. En un estudio más reciente, Tan y col.<sup>187</sup> estudiaron a 36 pacientes con HAP, 20 de los cuales diagnosticados de enfermedad pulmonar intersticial difusa. Comprobaron que la cifra de especificidad en la detección de HAP a partir de la medida de la APP y en pacientes con patología pulmonar, era ligeramente inferior de las obtenidas en el estudio de Kuriyama que incluía pacientes con patología vascular (S:84% y E:75%), aunque las cifras de valores predictivos fueron buenas (VPP 95%). Concluyen que la TC se muestra como una prueba complementaria adecuada en la detección de HAP.

Cuando se ha considerado el diámetro de la APP  $\geq 29$  mm, han existido diferencias estadísticamente significativas entre las cuatro patologías de la serie. Los pacientes con enfisema y con fibrosis pulmonar, han mostrado valores de incidencia mayores. Los valores de sensibilidad y especificidad de la medida de la APP como factor relacionado con HAP, ha sido de: S: 79 %, E: 44 %, y la cifra del valor predictivo positivo han sido del 66 %. Son todos ellos valores algo diferentes con respecto a los estudios de Kuriyama y col.<sup>307</sup>, aunque en su serie introducía pacientes con patología de origen vascular. También son cifras menores respecto al estudio de Tan y col.<sup>187</sup>, que valoró a pacientes con enfermedades pulmonares difusas, la mayoría de origen intersticial, a diferencia de la serie presentada donde las enfermedades son más heterogéneas.

La relación aumentada entre los diámetros de APP/AA también se ha relacionado con la existencia de HAP<sup>328</sup>. En los pacientes de la serie ha existido relación significativa de este signo con el propio valor de la APP y con la presencia de HAP. La fibrosis quística ha sido la patología donde este signo ha tenido mayor presencia, aunque sin diferencias significativas.

La relación entre los diámetros de los bronquios y arterias lobares, se ha asociado significativamente con la presencia de HAP y con el valor de PAPs obtenido mediante cateterismo. Tan y col.<sup>187</sup> presentaron unas cifras de sensibilidad disminuidas para este signo en los pacientes de su serie, aunque comprobaron que al considerar de forma conjunta la existencia de un aumento del diámetro de la APP y una relación arterias/bronquios lobares anómala, la especificidad de la prueba aumentaba hasta el 100 % de los sujetos con HAP.

En los pacientes de la serie también ha sido un signo de presentación baja, la mayoría de ellos en pacientes con enfisema, sin demostrar diferencias significativas entre patologías. Al igual que en el estudio de Tan y col.<sup>187</sup>, la combinación de ambas variables ha aumentado la especificidad de los hallazgos de TC/TCAR en la

determinación de HAP. Se ha pasado de una especificidad del 44 %, a una cifra del 92 %.

Otro signo relacionado con la HAP, es el engrosamiento pericárdico <sup>311</sup>: La distensión del receso pericárdico superior está condicionada por la presencia de derrame pericárdico, tal como propugna Levy-Ratvetch y col. <sup>310</sup> y puede ser un signo diferenciador entre derrame y engrosamiento, en ocasiones difíciles de diferenciar. La identificación de un receso anterior distendido, con un diámetro > 15 mm se considera como signo precoz de derrame pericárdico. No se conoce el porqué de la presencia de derrame pericárdico en los pacientes con HAP grave <sup>310;399</sup>. En los pacientes de la serie se ha logrado identificar el receso pericárdico superior en 32 pacientes (45%), equiparable a otros estudios <sup>310;400</sup>, donde establecen porcentajes entre el 25-45%. Se ha catalogado como patológico en 11 pacientes, de los cuales ocho han mostrado HAP (en un caso grave). No han existido relaciones estadísticamente significativas al comparar este signo con las variables cardiológicas, ni con los estigmas de HAP en AP, pero sí que ha existido relación con el diámetro de la APP identificado con TC/TCAR. Cuando se ha comparado entre las patologías frecuentes, la existencia o no de engrosamiento pericárdico, han mostrado diferencias estadísticamente significativas, predominado en pacientes con BQ.

La demostración de un diámetro de la APP  $\geq 29$  mm es un dato relevante dentro de la valoración de un paciente con una patología pulmonar difusa, y coincidiendo con Tan y col. <sup>187</sup>, debe contribuir en la decisión final de emplear métodos invasivos de medida de presiones. Las relaciones estadísticamente significativas existentes entre diferentes signos de TC/TCAR, sugieren que la realización de estudios prospectivos, con series mayores de población y combinando signos entre sí, probablemente aumenten el valor predictivo de la prueba en la determinación de una HAP asociada.

La propia población del estudio puede haber condicionado una sobrestimación de prevalencia de HAP al tratarse de pacientes valorados para trasplante y con enfermedades en avanzado estadio evolutivo. Es probable que se necesiten estudios en pacientes con patologías en diferentes estadios para establecer de manera más concluyente la relación entre signos de TC/TCAR (el diámetro de la APP) y la existencia de HAP.

## **5.6 PACIENTES TX - NO TX.**

Un total de 17 pacientes han sido rechazados para TX por diferentes motivos. El estudio radiológico ha mostrado claramente su papel en dos de ellos (11,7%), uno tras el descubrimiento de una lesión nodular pulmonar y en otro confirmando el

extenso componente destructivo parenquimatoso. Una de las utilidades de los exámenes de TC/TCAR previo al trasplante incluye la detección de patología pulmonar oculta, en especial las neoplasias. Muchos de los candidatos a TX poseen un riesgo aumentado a presentar una neoplasia de pulmón <sup>5,401</sup>. En la serie presentada un 1,4% de los pacientes valorados han sido excluidos por neoplasia. En el estudio de Kazerooni y col., sobre un total de 190 candidatos a trasplante pulmonar, hubo un 5% de pacientes con neoplasia oculta y que se identificó mediante TC <sup>2</sup>. En pacientes con enfisema el riesgo de neoplasias es de 3-5% <sup>2</sup> y en pacientes con FP el riesgo es hasta del 10% <sup>253</sup>. La presencia de neoplasia activa se considera una contraindicación absoluta para el trasplante, incluso si se ha mostrado una estabilidad de las lesiones previo a la cirugía, existe un riesgo elevado de un crecimiento rápido ulterior y muerte tras el inicio de la terapéutica inmunosupresora después del TX. En términos generales, es necesario un periodo libre de enfermedad de 5 años <sup>81,402</sup>. Se recomienda realizar estudios de control mediante RX de tórax cada tres meses, durante la estancia en la lista de espera y poder disponer de un examen de TC lo más cerca de la intervención, con el fin de descartar la existencia de neoplasias ocultas <sup>403</sup>.

La afectación extensa pleuro-parenquimatosa también se considera como contraindicación absoluta, al no garantizar una cirugía carente de complicaciones y existir un riesgo elevado de infección <sup>81</sup>. Así ocurrió en un paciente de la serie.

Tras la comparación de los hallazgos de TCAR entre los pacientes trasplantados y los no trasplantados, el predominio de afectación parenquimatosa en el lado derecho en pacientes no trasplantados, ha mostrado diferencias estadísticamente significativas sin interpretación lógica. En el total de pacientes no se dio esta circunstancia, la afectación simétrica predominaba en el grupo de pacientes trasplantados, mostrando una distribución difusa (71%).

La variable de TCAR “disbalance vascular central-periférico” presenta un grado de relación cercano a la significación ( $p=0.06$ ), a favor de los pacientes no trasplantados (un 53% frente a un 28%). Este signo se ha presentado primordialmente en pacientes con enfisema. También esta patología ha predominado en los pacientes no trasplantados. Un estudio con un mayor número de pacientes podría llegar a relacionar la exclusión del trasplante en los pacientes con enfisema con la existencia del referido disbalance vascular, en el caso de mantenerse dicha tendencia

El perímetro torácico ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, existiendo un valor superior en los pacientes trasplantados. La presencia de pacientes con enfisema, como grupo más numeroso entre los trasplantados, justificaría ya esta diferencia de significado incierto.

## 5.7 PACIENTES DE “RIESGO A PRIORI”

Uno de los requerimientos cuando se plantea un trasplante pulmonar, es la ausencia de afectación pleural intensa que puede ser origen de complicaciones peroperatorias y postoperatorias <sup>403</sup>. Ante un posible candidato a TXP hay que sopesar la rentabilidad de una biopsia pulmonar, que puede afectar la superficie pleural y dificultar la cirugía posterior. La realización de otros procedimientos invasivos previos que violen el espacio pleural, ocasiona adherencias pleurales que harán más dificultosa la extracción del pulmón, aumentando el riesgo de sangrado. Hoy en día, la experiencia acumulada, sobre todo en patologías sépticas que asocian adherencias pleurales, hace que la afectación pleural se considere una contraindicación al TX relativa <sup>81</sup>.

En los pacientes de la serie actual, 20 pacientes se sometieron antes del TX a algún tipo de procedimiento invasivo sobre la cavidad torácica. De ellos 14 se sometieron a trasplante y en 12 la TC demostró la existencia de engrosamiento pleural. El antecedente de procedimiento invasivo previo ha condicionado la aparición de engrosamiento pleural (relación estadísticamente significativa) y de adherencias en 9 pacientes (64%).

Dusmet y col. <sup>404</sup> comparan en su estudio los resultados postTX en pacientes con y sin antecedentes de procedimientos intrapleurales previos y concluyen que dicho antecedente no debiera ser nunca un criterio de exclusión para el TX, ni un criterio limitante en la elección del receptor por sí mismo. En los pacientes de la serie el procedimiento invasivo previo no ha constituido, en ningún caso, criterio de exclusión.

También Detterbeck y col. <sup>405</sup> valoraron la trascendencia de los procedimientos quirúrgicos previos torácicos sobre la evolución posterior. Aunque si que podrían condicionar aumento del riesgo de sangrado, no modificaban las cifras de morbi o mortalidad ulterior. Si que lo hacía, el empleo de circulación extracorpórea durante la cirugía. En los pacientes de la serie no se ha mostrado relación estadísticamente significativa entre los procedimientos invasivos previos y la aparición de incidencias peroperatorias.

Bremner y col. <sup>406</sup> compararon la evolución postTX de los casos con y sin cicatrices pleurales en pacientes en edad pediátrica y afectados de fibrosis quística. La existencia de estas cicatrices no influyó en los tiempos quirúrgicos ni en el tiempo de circulación extracorpórea. En este mismo sentido, como ya se ha comentado con anterioridad, se pronunciaron Marom y col. <sup>269</sup>.

La presencia de una HAP condiciona un mayor riesgo quirúrgico de cara al trasplante, un porcentaje de estos pacientes van a requerir circulación extracorpórea. En los pacientes de la serie que presentaron algún tipo de incidencia peroperatoria,

existía una HAP en 18 casos, cuya relación no ha mostrado significación estadística. Los hallazgos referidos de TC/TCAR relacionados con la HAP, tampoco han mostrado relaciones estadísticamente significativas con la aparición de incidencias peroperatorias.

## **5.8 HALLAZGOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Aún cuando el papel del anatómo-patólogo en el contexto del TXP, se va a centrar fundamentalmente en el seguimiento del paciente ya trasplantado, es importante el diagnóstico prequirúrgico preciso. Va a influir en el tipo de trasplante a realizar e incluso plantear diferentes formas de tratamiento. También identificará procesos que precisarán de su resolución antes del trasplante. El estudio histológico va a permitir identificar procesos y plantear posibilidades evolutivas de una patología inicial. Estas premisas han de considerarse en el estudio de las piezas explantadas.

No es infrecuente encontrarnos con hallazgos histopatológicos correspondientes a diversas patologías. Esto también ocurre con los exámenes de TCAR en general, donde los hallazgos aislados característicos de algún proceso nosológico no son la norma y lo más habitual es que en un mismo examen se entremezclen signos de diferentes afecciones, más aún si la patología está muy evolucionada. Por este motivo es esencial el conocer los antecedentes más relevantes del historial clínico del paciente para poder delimitar la información obtenida.

### ***Variables cualitativas***

En los pacientes de la serie las diferencias significativas establecidas, según patologías, de algunos de los hallazgos AP, han mostrado, en general, relaciones significativas con los diferentes signos de TCAR.

La existencia de fibrosis ha mostrado diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro procesos valorados. La mayor incidencia de este hallazgo ha sido en los pacientes con FP, seguido de los pacientes con FQ. La demostración de fibrosis en los casos de enfisema y de BQ ha sido menos frecuente.

Se ha diferenciado entre la existencia de fibrosis intersticial y fibrosis alveolar, siendo significativas en la primera de ellas y de predominio en la FP y la FQ.

La fibrosis intersticial afecta al compartimento intersticial de las paredes alveolares y respeta los espacios alveolares. Cuando existe afectación de los dos compartimentos hay que pensar que la afectación primaria ha sido en el interior del espacio alveolar y que se afecta la pared alveolar por contigüidad<sup>231-233</sup>. Las causas de fibrosis intersticial son variadas, pero se pueden distinguir dos grandes grupos. El primero de ellos se caracteriza por la formación de exudados y trasudados mientras que el segundo por la formación de granulomas. En el primer grupo los exudados

forman membranas hialinas, las cuales al organizarse se incorporan a la pared alveolar. Este hecho condiciona un aumento de la actividad de los fibroblastos del intersticio, y ambos fenómenos provocan la fibrosis de las paredes alveolares. Los exudados se forman por la lesión de los capilares pulmonares, motivo por el cual la fibrosis será más patente y de predominio basal, al ser ésta una zona de mayor vascularización. La FPI constituye un ejemplo típico de esta afectación. En el grupo de las enfermedades granulomatosas, se forman colecciones focales de macrófagos. Como ejemplos se sitúan la sarcoidosis, la alveolitis alérgica extrínseca y la histiocitosis de Langerhans. Existe en ellas un predominio de afectación en campos medios y superiores. En general el grupo de enfermedades intersticiales difusas supone alrededor del 15% de enfermedades no infecciosas en la clínica.

En la FQ, la lesión característica inicial interesa a la vía aérea. El defecto generalizado de la secreción de las glándulas exocrinas, conlleva la obstrucción de bronquios y bronquiolos, con las correspondientes atelectasias del parénquima distal y ectasias de los bronquios adyacentes. La infección por otro lado, va a provocar la inflamación de la pared del bronquio, el debilitamiento de la misma y su dilatación <sup>213;265;267</sup>. Los episodios repetidos infecciosos condicionan un asentamiento progresivo de una fibrosis intersticial, que inicialmente asienta en el componente intraalveolar <sup>231,233,237</sup>.

Los análisis de regresión logística con los diferentes signos de TCAR, han evidenciado una serie de signos predictores de fibrosis en el estudio de AP (Tabla 52); de todos ellos, los infiltrados en vidrio deslustrado han sido los de mayor poder predictivo. En la correlación radio-patológica planteada por Leung y col. <sup>154</sup> se demostró que la existencia de un infiltrado en vidrio deslustrado traducía la presencia de enfermedad del espacio aéreo en un 14%, un proceso intersticial en un 32% y una afectación mixta en un 54%. En los casos de neumonías intersticiales, la presencia de un infiltrado en vidrio deslustrado puede ser debida a dos circunstancias: la primera comprende una actividad temprana de focos de fibroblastos, que podría beneficiarse de un tratamiento específico; la segunda traduce áreas de fibrosis que quedan por debajo de la resolución de la técnica, pero que a menudo se acompañan de otros signos de fibrosis, como BQ de tracción o irregularidades en la pleura visceral. En el caso de que asocie áreas de panalización, el vidrio deslustrado se considera como un hallazgo más de fibrosis, pero en los casos en que no existan áreas de panalización habrá que buscar un proceso inflamatorio agudo. Las áreas de vidrio deslustrado de reciente aparición en un contexto de cronicidad, pueden traducir del mismo modo una fase acelerada de la enfermedad como una posible complicación del cuadro de fibrosis <sup>156</sup> que empeora el pronóstico; desde el punto de vista histológico se demuestra la

existencia de daño alveolar difuso (membranas hialinas) superpuesto a la fibrosis intersticial <sup>357</sup>. Las opacidades finas reticulares vistas en los cuadros de neumonía intersticial usual, localizadas en la periferia del pulmón, se corresponden con áreas de engrosamiento septal intralobular y menos frecuentemente con engrosamiento interlobular <sup>122</sup>, hallazgos que, en los pacientes de la serie, también han presentado relación significativa con el hallazgo AP de fibrosis. La regresión logística sobre el modelo estadístico y el juicio personal han superado, en ambos casos, la prevalencia del hallazgo AP, aunque en este caso la capacidad predictiva del modelo superó al juicio.

El siguiente hallazgo AP que ha mostrado diferencias estadísticamente significativas ha sido la panalización, que se ha presentado exclusivamente en los casos de FP. La panalización o pulmón en panal, traduce un estado final evolutivo de un grupo variado de enfermedades, cuya alteración inicial va a residir en el tejido conectivo pulmonar, principalmente el localizado más periféricamente y en las paredes de los alveolos. Independientemente del origen, la lesión inicial es una alveolitis, en la cual aumentan las células inflamatorias que modifican su proporción (macrófagos y neutrófilos). Se produce una distorsión de la estructura normal del alveolo y una liberación de mediadores que lesionan las células parenquimatosas e inducen la fibrosis. El resultado es una sustitución del alveolo por espacios quísticos rodeados de bandas gruesas de tejido conectivo, entremezcladas con células inflamatorias. En el pulmón en estadio terminal existe una pérdida generalizada de la función de las unidades alveolo-capilares <sup>213</sup>.

El análisis comparativo de los signos de TCAR con el hallazgo AP de panalización ha mostrado relaciones estadísticamente significativas con el propio signo de panalización, con el signo de vidrio deslustrado y el engrosamiento pleural. En los casos que predomine la presencia de panalización, la presencia de infiltrados en vidrio deslustrado expresa un signo más de fibrosis, resultando baja la posibilidad de enfermedad activa y respuesta al tratamiento. La delimitación mediante estudio AP de los espacios quísticos con engrosamiento intersticial periférico, se correlaciona claramente con el concepto de panalización por TCAR <sup>43,119</sup>. La asociación en los estudios de TCAR de engrosamiento intersticial intralobular y subpleural con la existencia de panalización, justifican, en parte la apreciación significativa de la existencia de engrosamiento pleural.

Los hallazgos AP de enfisema, con sus diferentes subtipos centroacinar y panlobular, han mostrado diferencias estadísticamente significativas según patología. Los pacientes con presentación mayoritaria han sido los afectados de enfisema, seguidos de aquellos con BQ. Tanto la forma centroacinar como la panacinar o

panlobular, han mostrado también diferencias significativas. La forma centroacinar predomina en pacientes con enfisema con marcadas diferencias respecto al resto, mientras que la variedad panacinar ha mostrado también una alta prevalencia en casos de pacientes con BQ.

Un criterio importante para el diagnóstico y clasificación del enfisema deriva de la visualización directa del pulmón insuflado y fijado. Para identificar las fenestraciones anómalas en las paredes del alveolo, identificar la destrucción real de las paredes del mismo y la distribución precisa de la lesión en el parénquima pulmonar se requiere de un examen detallado microscópico. La apariencia macroscópica del pulmón enfisematoso, va a depender de su extensión y severidad. En la variedad panacinar evolucionada, existen unos pulmones voluminosos y pálidos. La apariencia macroscópica del enfisema centroacinar es menos llamativa, al menos en fases iniciales. En el enfisema centroacinar avanzado, los espacios aéreos confluyen y simula una situación de enfisema panacinar.

En los pacientes con BQ, y menos frecuentemente en pacientes con FQ de la serie, también se han identificado áreas de enfisema. La incidencia de enfisema panlobular en pacientes con BQ se ha estimado en el 50% de los pacientes. Loubeyre y col.<sup>396</sup> establecieron una prevalencia de enfisema en pacientes con BQ de 45%, las áreas de enfisema se localizaban en los lóbulos donde existían BQ. Confirmaron la relación causal entre la patología de la pequeña vía aérea y la aparición de enfisema, y supusieron que los cambios enfisematosos eran consecuencia de cambios inflamatorios o bien de un atrapamiento aéreo, una disminución de la perfusión pulmonar y una pérdida del lecho vascular, mecanismo conocido como hiperinsuflación obstructiva<sup>272</sup>. La alta incidencia de enfisema en cuadros generalizados de BQ, podría hacer pensar que los cambios enfisematosos son un hallazgo tardío en la evolución del paciente con BQ, aunque este extremo no se ha podido precisar<sup>396</sup>.

La comparación del hallazgo AP enfisema con los signos de TCAR, ha mostrado relaciones estadísticamente significativas con el propio signo enfisema y sus variantes enfisema centrilobular y lucencia panlobular, con el engrosamiento intersticial peribronco-vascular, las bandas parenquimatosas y con la presencia de bullas. Tanto la valoración conjunta del modelo estadístico como del juicio personal han superado el valor de la prevalencia del enfisema AP.

Las bullas han sido otro de los hallazgos de AP con diferencias significativas en los pacientes de la serie. La mayor prevalencia se ha dado en los pacientes con enfisema, y a cierta distancia en los pacientes con BQ. La bulla o espacio aéreo de >

1cm en estado de distensión, puede representar el estadio evolutivo de cualquiera de los subtipos de enfisema y suele localizarse en la periferia del pulmón <sup>119</sup>.

La comparación del hallazgo AP bullas, y los signos de TCAR han mostrado relación con el signo enfisema, bullas y enfisema centroacinar. También en este caso el modelo estadístico y el juicio personal sobrepasan el valor predictivo de la prevalencia del hallazgo AP.

La identificación de BQ en el examen AP ha mostrado diferencias estadísticamente significativas según patologías, siendo en los pacientes con BQ y FQ donde más frecuentemente se han presentado. Los hallazgos histológicos de las BQ, varían según el estadio evolutivo. En los casos de mayor afectación existe un infiltrado agudo y crónico en la pared del bronquio y del bronquiolo junto a una descamación de las células epiteliales y áreas extensas de necrosis ulcerativa. En algunos casos la necrosis destruye por completo las paredes bronquiales y/o bronquiolares, formando abscesos y en los casos de mayor cronicidad aparece fibrosis en las paredes bronquiales <sup>213</sup>.

El análisis estadístico del hallazgo AP BQ, ha mostrado relaciones estadísticamente significativas con una serie de signos de TCAR (Tabla:56), incluyendo al signo propio de BQ, al mosaico de perfusión, las áreas de atrapamiento aéreo y las opacidades centrilobulillares. La regresión logística en este caso, ha estado condicionada por las condiciones de aplicación estadística de la prueba. El juicio con TCAR ha mostrado un poder de vaticinio del 70%.

Los hallazgos AP nódulos, consolidación, edema, hemorragia, quistes, cicatrices y engrosamiento o fibrosis pleural, no han mostrado diferencias significativas según patología. En los análisis comparativos con los signos de TCAR, la capacidad predictiva del juicio de TCAR no quedó en ningún caso por debajo de la prevalencia del hallazgo AP.

Todas las variables cualitativas AP, que han presentado diferencias estadísticamente significativas según patología, las han mostrado también con algún o algunos de los signos propuestos de TCAR. La capacidad predictiva del propio juicio de TCAR ha quedado siempre por encima de la prevalencia del hallazgo AP. Tan sólo en el caso del hallazgo AP fibrosis, la regresión logística del modelo ha superado al poder pronóstico del juicio con TCAR. Hay que decir, que en los hallazgos AP menos concisos, como pueden ser la hemorragia, la consolidación y las cicatrices, la capacidad predictiva del juicio de TCAR se ha equiparado con la propia prevalencia del hallazgo AP. En los hallazgos AP de fibrosis, edema, quistes, enfisema y bullas, el juicio personal supera la prevalencia, pero no al modelo estadístico. El juicio personal

supera la regresión logística del modelo estadístico en los hallazgos AP de panalización, enfisema centrilobular y enfisema panlobular.

En algunos de los hallazgos de AP, hay que puntualizar, que se ha presentado una clara tendencia a la relación estadísticamente significativa con diversos signos de TCAR. De mantenerse la relación estadística marcada, un aumento en el tamaño muestral derivaría en cifras chi-cuadrado significativas. En concreto, la variable “edema AP” con los signos de TCAR “signo de la interfase” ( $\chi^2_3=3.337$ ,  $p=0,06$ ) y “engrosamiento intersticial intralobular” ( $\chi^2_3=3.195$ ,  $p=0,08$ ). Estos signos de TCAR guardan una clara relación con la infiltración intersticial, en este caso por líquido <sup>119</sup>. La misma situación se ha producido con el hallazgo “hemorragia AP” con el signo vidrio deslustrado ( $\chi^2_3=3.516$ ,  $p=0,056$ ). La hemorragia parenquimatosa origina infiltrados en vidrio deslustrado <sup>156</sup>. Por último el hallazgo AP panalización con el engrosamiento intralobular ( $\chi^2_3=4.523$ ,  $p=0,09$ ). Las áreas de engrosamiento intersticial intralobular pueden reflejar la existencia de espacios aéreos “microscópicos” de panalización.

Estos resultados avalan la premisa de que sólo algunos de los hallazgos de TCAR pueden considerarse específicos de un proceso determinado y que los diagnósticos de presunción deben estar basados en una valoración conjunta de diversos signos de TCAR. Cuando la información recogida del TCAR es característica de alguna patología en cuestión y dentro de un contexto clínico compatible, debiera obviarse la realización de una biopsia pulmonar.

#### ***Variables cuantitativas***

El análisis de varianza de la cuantificación de hallazgos AP, han mostrado diferencias estadísticamente significativas según patología. Los pacientes con FP y FQ han mostrado valores de cuantificación mayores, frente a valores más bajos de los pacientes con enfisema y BQ (Figura 114 ).

En la correlación entre los valores de las cuantificaciones por TCAR con la cuantificación del grado de afectación por AP, con la metodología propuesta y para pulmones por separado, sólo ha existido una relación estadísticamente significativa en la FQ. Ha sido, además una relación negativa, de difícil interpretación, es decir que los pacientes con valores más bajos en la cuantificación por TCAR han mostrado valores altos en AP, mientras que los valores más elevados de cuantificación AP han correspondido tanto a pacientes con cuantificaciones altas como bajas por TCAR. La interpretación de la figura resultante de este análisis (Figura 115), muestra la existencia de una agrupación homogénea de sujetos en valores altos de cuantificación TCAR y valores más bajos de cuantificación AP. El resto de pacientes se sitúa con

valores altos de cuantificación AP. Estas diferencias no se debe a la presencia de casos atípicos, ni a que se establezcan limitaciones de rangos.

El avanzado estado evolutivo de las diferentes patologías en los pacientes que finalmente fueron sometidos a trasplante, ha constituido un sesgo de selección en la cuantificación AP, debido a la afectación difusa existente en la mayoría de piezas remitidas <sup>407</sup> y que podría interpretarse como que llegado a un punto dado de afectación, la variable definida para la cuantificación AP deja de poseer valor discriminatorio, pasando a manejarse casi como una constante. El intento de relación con otras variables discriminatorias (vg: cuantificación TCAR) no consigue sus objetivos por verse condicionada por la primera. La definición de esta variable de cuantificación AP ha resultado irrelevante.

# **CONCLUSIONES**

## 6. CONCLUSIONES

- 1) La descripción y análisis comparativo de los signos de TCAR identificados en los pacientes de la serie, han sido congruentes con los diagnósticos previos conocidos, predominando aquellos más “esperados”.
- 2) La combinación de signos de TC/TCAR es relevante en la detección de HAP y ha de contribuir en la decisión final sobre el empleo o no, en pacientes críticos, de métodos de registro hemodinámico para la confirmación diagnóstica
- 3) Los signos de TC/TCAR relacionados con la aparición de incidencias peroperatorias vienen determinados por la patología de origen. Las secuelas pleurales derivadas de procedimientos invasivos previos sobre la cavidad torácica, no han resultado significativas en la aparición de incidencias peroperatorias. La existencia de signos de HAP por TC/TCAR tampoco ha mostrado una incidencia mayor de problemas peroperatorios
- 4) Se ha obtenido una correlación positiva entre los diferentes hallazgos AP con el diagnóstico previo conocido y con los signos de TCAR más representativos de cada alteración macroscópica. Los modelos de regresión logística demuestran que la valoración conjunta de los diferentes signos de TCAR mejora la prevalencia de los hallazgos de AP.
- 5) Los estudios de TC/TCAR han sido determinantes en la exclusión de pacientes candidatos potenciales a trasplante por la detección de neoplasias y la afectación pleuro-pulmonar extensa.
- 6) Los resultados obtenidos contribuyen a reafirmar la rentabilidad diagnóstica de la TC/TCAR en la valoración previa al trasplante pulmonar. La capacidad de los equipos actuales de TC multidetector facilita y agiliza la detección de anomalías parenquimatosas, junto a la obtención de cuantificaciones más precisas y objetivables, así como la posibilidad de disponer de una valoración cardiológica más precisa e incluso cálculos de perfusión parenquimatosa pulmonar, que permiten realizar, en una única exploración, una valoración completa del paciente candidato a trasplante pulmonar.

# **ANEXO**

## 7. ANEXO

### Formulario de recogida de datos de exploración de TCAR

PATOLOGIA SOSPECHA		OPACIDADES LINEALES: 0	OPACIDADES NODULARES: 0	DISMIN DENSIDAD: 0	ADENOPATÍAS: 0
ACAR ACTUA: <input type="text"/>	INTERFASE: 0	NODULOS AL AZAR: 0	BULLAS: 0	QUISTES: 0	CADENA: <input type="text"/>
NºDISCO: <input type="text"/>	EIPBV: 0	NODULOS PERILINF: 0	LOC: 0	ENFISEMA: 0	SILUETA CARDIACA: 0
kVP: 0	EIINTERLOB: 0	NODULOS CENTRILOB: 0	BRONQUIECTASIAS: 0		DIÁMETRO APP: 0
mAs: 0	EIINTRALOB: 0	CONGLOMERADOS NDC: 0	MOSAICO DE PERFUSIÓN: 0		APP: 0
mSeV: 0	EISUBPL: 0	PREDOMINIO AFECTACION		AUMENTO DENSIDAD: 0	ADRTA ASC: 0
FDV: 0	PANAL: 0	CENTRAL: 0		CONDENSACIÓN: 0	ADRTA DESC: 0
RECONSTRUCCIÓN: 0	LINEAS SUB: 0	SEG ANT: 0		VIDRIO DELUSTRADO: 0	APP/AA: 0
ESPIRACION: 0	BANDAS PAR: 0	SEG POST: 0		DISB CENTRAL-PERIFERICO: 0	
HALLAZGOS ESPIRACION: 0	VIA AEREA: 0	CAMPOS SUP: 0	DISTRIB DIFUSA: 0	APLOBARES/BRONQUIOS: 0	
PRONO: 0	CAMPOS INF: 0		PREDOMINIO: 0	DERRAME/ENGROS PERICÁRDICO: 0	
HALLAZGOS PRONO: <input type="text"/>	SI PROCEDE		GROSOR PERICARDIO: 0		VALOR PERICARDIO: 0
OPTIMO: 0	COMENTARIOS	LOC RELACION AL LPS:+++ <input type="text"/>		ENGROS PLEURAL: 0	
<input type="text"/>		OPACIDAD INTERLOBULAR: 0		ENGROS PLEURAL DER: 0	
		OPACIDAD CENTRILOBULAR: 0		ENGROS PLEURAL IZQ: 0	
		BRONQUIOLAR O PERIBRONQUIOLAR: 0		BRONQUIOLOECTASIAS CENTRILOBU: 0	
		LINFÁTICO O PERILINFÁTICO: 0		ENFISEMA CENTRILOB: 0	
LUCENCIA CENTRILOBULAR: 0		LUCENCIA PANLOBULAR: 0		SCORE ALVEOLAR: 0	
SCORE FIBROSIS: 0		SCORE ENFISEMA: 0		SCORE BRONQUIECTASIAS: 0	
SCORE FIBROSIS QUISTICA: 0		SCORE BRONQUIECTASIAS: 0		SCORE FIBROSIS QUISTICA: 0	

### Formulario de recogida de datos: hallazgos AP

FECHA TRASPLANTE: <input type="text"/>		TIPO TRASPLANTE: 0	
FIBROSIS: 0	QUISTES: 0	BULLAS: 0	PREDOMINIO LESIONES: 0
FIB INTERSTICIO: 0	LOCALIZ QUISTES: 0	LOCALIZ BULLAS: 0	SIGNOS DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR: 0
FIB PARED ALVEOLO: 0	PANALIZACION: 0	BRONQUIECTASIAS: 0	HAP AP: 0
NÓDULOS PARENQUIMATOSOS: 0	LOCALIZ PANALIZACIÓN: 0	LOCALIZ BRONQU: 0	TIPO DE HAP EN AP: 0
NÓDULOS < 2CM: 0	ENFISEMA: 0	CICATRICES: 0	ENGROSAMIENTO PLEURAL AP: 0
NÓDULOS > 2 CM: 0	ENFISEMA CENTROACINAR: 0	LOCALIZ CICATRICES: 0	HEMITORAX DER: 0
LOCALIZ NÓDULOS: 0	LOCALIZ ENF CENTROACINAR: 0	CALCIFICACIONES: 0	HEMITORAX IZQ: 0
CONSOLIDACION PARENQUIMATOSA: 0	ENFISEMA PARASEPTAL: 0	LOCALIZ CALCIFICA: 0	P D PESO: 0
LOCALIZ CONS: 0	LOCALIZ ENF PARASEPTAL: 0	ADENOPATIAS AP: 0	PD MEDIDAS: <input type="text"/>
EDEMA: 0	ENFISEMA PANLOBULAR: 0	CADENAS: <input type="text"/>	P IZ PESO: 0
LOCALIZ ED: 0	LOCALIZ ENF PANLOBULAR: 0	PI MEDIDAS: <input type="text"/>	
HEMORRAGIA: 0	COMETARIOS AP: <input type="text"/>	PATOLOGO: <input type="text"/>	
LOCALIZ HEM: 0	<input type="text"/>		AP REV: <input type="checkbox"/>
CUANTIFICACION AP: 0			

Pruebas de función respiratoria (N=65)

ID	FEV1	FVC	FEV1/FVC	PATOLOGÍA SOSPECHA
1	31%	27%	114%	FIBROSIS PULMONAR
2	17%	50%	34%	EPOC ENFISEMA
3	42%	66%	63%	EPOC ENFISEMA
4	20%	28%	76%	EPOC ENFISEMA
5	55%	47%	80%	FIBROSIS PULMONAR
6	27%	56%	48%	EPOC ENFISEMA
7	22%	64%	34%	EPOC ENFISEMA
8	44%	42%	102%	FIBROSIS PULMONAR
9	22%	69%	35%	EPOC ENFISEMA
10	53%	65%	69%	FIBROSIS PULMONAR
11	21%	37%	56%	FIBROSIS QUISTICA
12	20%	40%	52%	EPOC ENFISEMA
13	24%	49%	42%	EPOC ENFISEMA
14	16%	21%	61%	EPOC ENFISEMA
15	18%	19%	94%	FIBROSIS QUISTICA
16	27%	45%	60 %	FIBROSIS QUISTICA
18	33%	47%	70%	EPOC ENFISEMA
19	17%	37%	26%	EPOC ENFISEMA
20	45%	49%	90%	FIBROSIS PULMONAR
22	40%	35%	135%	FIBROSIS PULMONAR
24	27%	78%	35%	EPOC ENFISEMA
25	28%	23%	95%	FIBROSIS PULMONAR
26	37%	54%	68%	FIBROSIS QUISTICA
27	25%	63%	40%	EPOC ENFISEMA
28	33%	53%	44%	FIBROSIS QUISTICA
29	22%	56%	38%	AGAMMAGLOBULINEMIA
30	30%	74%	40%	LINFANGIOLEIOMIOMATOSIS
31	27%	78%	35%	EPOC ENFISEMA
33	18%	55%	32%	EPOC ENFISEMA
34	31%	45%	70%	EPOC ENFISEMA
35	27%	102%	27%	HISTIOCITOSIS X
36	50%	44%	113%	FIBROSIS QUISTICA
37	37%	73%	53%	EPOC ENFISEMA
38	25%	42%	61%	BQ
39	49%	46%	84%	FIBROSIS PULMONAR
40	14%	38%	29%	EPOC ENFISEMA
41	15%	32%	35%	EPOC ENFISEMA
42	19%	51%	37%	EPOC ENFISEMA
43	45%	47%	95%	BQ
44	22%	42%	53%	EPOC ENFISEMA
45	16%	42%	34%	EPOC ENFISEMA
46	27%	54%	50%	FIBROSIS QUISTICA
47	52%	67%	70%	FIBROSIS QUISTICA

48	43%	48%	89%	FIBROSIS PULMONAR
49	28%	53%	68%	FIBROSIS QUISTICA
50	42%	41%	89%	FIBROSIS PULMONAR
51	20%	39%	50%	BQ
52	44%	43%	101%	FIBROSIS PULMONAR
53	15%	38%	39%	BQ
54	66%	64%	83%	FIBROSIS PULMONAR
56	21%	35%	63%	AGAMMAGLOBULINEMIA
57	21%	86%	19%	EPOC ENFISEMA
58	27%	50%	46%	FIBROSIS QUISTICA
59	39%	35%	106%	FIBROSIS PULMONAR
60	99%	105%	80%	HIPERTENSION ARTERIALPULMONAR
61	68%	60%	90%	FIBROSIS PULMONAR
62	33%	66%	50%	RECHAZO CRÓNICO
63	22%	69%	35%	FIBROSIS QUISTICA
64	24%	86%	24%	EPOC ENFISEMA
66	46%	54%	71%	EPOC BRONQUIOLITIS OBLITERANTE
67	33%	44%	75%	FIBROSIS QUISTICA
68	17%	48%	35%	EPOC ENFISEMA
69	21%	28%	71%	FIBROSIS QUISTICA
70	30%	44%	67%	BQ
71	41%	36%	113%	FIBROSIS PULMONAR

# **BIBLIOGRAFÍA**

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Matesanz R, Miranda B. Newsletter Transplant 2004; 9 (1):1-20.
- (2) Kazerooni EA , Chow LC, Whyte RI, Martinez FJ, Lynch JP. Preoperative examination of lung transplant candidates: value of chest CT compared with chest radiography. Am J Roentgenol 1995; 165(6):1343-8.
- (3) O'Donovan PB. Imaging of complications of lung transplantation. Radiographics 1993; 13(4):787-96.
- (4) Soyer P, Devine N, Frachon I, Vinatier I, Stern M, Normand SL, Scherrer A. Computed tomography of complications of lung transplantation. Eur Radiol 1997; 7(6):847-53.
- (5) Erasmus JJ, McAdams HP, Tapson VF, Murray JG, Davis RD. Radiologic issues in lung transplantation for end-stage pulmonary disease. Am J Roentgenol 1997; 169:69-78.
- (6) Waters PF. Lung transplantation: recipient selection. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1992; 4:73-78.
- (7) Morrison LM, Maurer JR, Grossman RF. Preoperative assesment of lung transplantation. Clin Chest Med 1990; 11:207-215.
- (8) Venuta F, Diso D, Anile M, Aratari MT, Francioni F, Pugliese F, Rendina EA, Coloni GF. Evolving techniques and perspectives in lung transplantation. Trasplant proc 2005; 37(6):2682-2683.
- (9) Varela A, Kindelan AA, Román A, Ussetti P, Zurbano F, Grupo trabajo de la S.E.P.A.R. Trasplante pulmonar. Arch Bronconeumol 2001; 37:307-315.
- (10) Hardy JD, Webb WR, Dalton MLJr , Walker GRJr. Lung homotransplantations in man. JAMA 1963; 186(10):65-74.
- (11) Hardy JD. The first lung transplant in man (1963) and the first Heart transplant in man (1964). Trasplant Proc. 1999; 31(2):25-29.
- (12) Pérez Enguix D, Lloret M, Braun P. Trasplante pulmonar. En: "Radiología de Tórax. Curso monográfico". Valencia: Generalitat Valenciana. Consellería de Sanitat., 2004: 303-328.
- (13) Aparici F, Chavarría M, Pérez-Enguix D, Bou MJ, Lloret M. Impacto de los pacientes trasplantados en la actividad asistencial de un servicio de Radiodiagnóstico en un hospital de referencia. Radiología 2002; 44 (N esp):246.
- (14) Muller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. Part 2. Am Rev Respir Dis 1990; 142(6 Pt 1):1440-8.
- (15) Muller NL, Miller RR. Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease. Part 1. Am Rev Respir Dis 1990; 142(5):1206-15.

- (16) Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, Muller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171(1):111-6.
- (17) Shepard JA. Imaging of lung transplantation. *Clinics in chest medicine* 1999; 20(4):827-844.
- (18) Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, Khouri NF, Fishman EK, Wheeler PS, et al. High resolution computed tomography of inflation-fixed lungs. Pathologic-radiologic correlation of centrilobular emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136(4):935-40.
- (19) Webb WR, Stein MG, Finkbeiner WE, Im JG, Lynch D, Gamsu G. Normal and diseased isolated lungs: high-resolution CT. *Radiology* 1988; 166(1 Pt 1):81-7.
- (20) Bjoraker J, Ryu J, Edwin M, Myers JL, Tazelaar HD, Schoroeder DR, et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:199.
- (21) Scadding JG, Hinson KFW. Diffuse fibrosing alveolitis (diffuse interstitial fibrosis of the lungs). Correlation of histology at biopsy with prognosis. *Thorax* 1967; 22(291-304).
- (22) Muller NL, Colby TV. Idiopathic interstitial pneumonia: high resolution CT and histologic findings. *Radiographics* 1997; 17:1016-1022.
- (23) Meziane MA, Hruban RH, Zerhouni EA, Wheeler PS, Khouri NF, Fishman EK, et al. High resolution CT of the lung parenchyma with pathologic correlation. *Radiographics* 1988; 8(1):27-54.
- (24) Remy-Jardin M, Giraud F, Remy J, Copin MC, Gosselin B, Duhamel A. Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung disease: pathologic-CT correlation. *Radiology* 1993; 189(3):693-8.
- (25) Bessis L, Callard P, Gotheil C, Biaggi A, Grenier P. High-resolution CT of parenchymal lung disease: precise correlation with histologic findings. *Radiographics* 1992; 12(1):45-58.
- (26) Wittram C, Mark EJ, McLoud T. CT-Histologic correlation of the ATS/ERS 2002. Classification of idiopathic interstitial pneumonias. *RadioGraphics* 2003; 23:1057-1071.
- (27) Gamsu G, Webb WR. Computed tomography of the trachea: normal and abnormal. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 139(2):321-6.
- (28) Boyden EA. Segmental anatomy of the lungs. New York: McGraw-Hill, 1955.
- (29) Weibel ER. Principles and methods for the morphometric study of the lung and other organs. *Lab Invest* 1963; 12:131-55.
- (30) Weibel ER. Looking into the lung: what can it tell to us?. *Am J Roentgenol* 1979; 133:1021-1031.
- (31) Primack SL, Lee KS, Müller NL. The lungs and pleura. In "Variants and pitfalls in body imaging". Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.

- (32) Hansell DM. HRCT-pathologic correlation in small airway diseases . Eur Radiol 1999; 9:S89-S105.
- (33) Horsfield K, Cumming G. Morphology of the bronchial tree in man. J Appl Physiol 1968; 24(3):373-83.
- (34) Pump KK. The morphology of the finer branches of the bronchial tree of the human lung. Dis Chest 1964; 46:379-98.
- (35) West JB. Respiratory physiology. In "The Essentials". Baltimore: Williams and Wilkins , 1974.
- (36) Raskin SP. The pulmonary acinus: historical notes. Radiology 1982; 144(1):31-4.
- (37) Parker H, Horsfield K, Cumming G. Morphology of distal airways in the human lung. J Appl Physiol 1971; 31(3):386-91.
- (38) Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction. In: "Pathology of the lung.". New York: Thieme Medical Publishers, 1995: 739-825.
- (39) Hansen JE, Ampaya EP, Bryant GH, Navin JJ. Branching pattern of airways and air spaces of a single human terminal bronchiole. J Appl Physiol 1975; 38(6):983-9.
- (40) Schreider JP, Raabe OG. Structure of the human respiratory acinus. Am J Anat 1981; 162(3):221-32.
- (41) Webb WR. High-resolution CT of the lung parenchyma. Radiol Clin North Am 1989; 27(6):1085-97.
- (42) Zerhouni E. Computed tomography of the pulmonary parenchyma. An overview. Chest 1989; 95(4):901-7.
- (43) Webb WR, Muller NL, Naidich DP. Standardized terms for high-resolution computed tomography of the lung: a proposed glossary. J Thorac Imaging 1993; 8(3):167-75.
- (44) Zerhouni EA, Naidich DP, Stitik FP, Khouri NF, Siegelman SS. Computed tomography of pulmonary parenchyma. Part 2: Interstitial disease. J Thorac Imaging 1985; 1(1):54-64.
- (45) Webb WR, Muller NL, Naidich DP. In: "High resolution CT of the lung". Philadelphia, PA: Ed. Lippincott-Raven, 2001.
- (46) Heath D. Pulmonary vascular disease. In: Hasleton PS, eds. "Spencer's pathology of the lung". New York: NY: McGraw-Hill, 1996.
- (47) Elliot FM, Reid L. Some new facts about the pulmonary artery and its branching pattern. Clin Radiol 1965; 16:193-198.
- (48) Frazier AA, Galvin JR, Franks TJ, Rosado-de-Christenson ML. Pulmonary Vasculature: Hypertension and Infarction. Radiographics 2000; 20:491-524.

- (49) Burke A, Virmani R. Mini-symposium: pulmonary pathology evaluation of pulmonary hypertension in biopsies of the lung. *Curr Diagn Pathol* 1996; 3:14-26.
- (50) Deffebach ME, Charan NB, Lakshminarayan S, Butler J. The bronchial circulation: small, but a vital attribute of the lung. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:463-481.
- (51) Liebow AA, Hales MR, Lindskog GE. Enlargement of the bronchial arteries, and their anastomoses with the arteries in bronchiectasis. *Am J Pathol* 1949; 25:211-231.
- (52) Kauczor HU, Schwickert HC, Mayer E, Schweden F, Schild HH, Thelen M. Spiral CT of bronchial arteries in chronic thromboembolism. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18(6):855-61.
- (53) Fritts HWJ, Harris P, Chidsey CAI, Claus RH, Cournaud A. Estimation of the flow through bronchial-pulmonary vascular anastomosis with use of T-1824 dye. *Circulation* 1961; 23:390-398.
- (54) Lauweryns JM. The blood and lymphatic microcirculation of the lung. *Pathol Annu* 1971; 6:365-415.
- (55) Barnes PJ. Neural control of human airways in health and disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134(6):1289-314.
- (56) Jeffery PK. Innervation of the airway mucosa: structure, function and changes in airway disease. In: "Handbook of immunopharmacology of epithelial barriers". 1994: 85-118
- (57) Jeffery PK. The innervation of bronchial mucosa. In: "Cellular biology of the lung". Life sciences, 1982: 1-32.
- (58) Kittredge RD. Computed tomography of the trachea: a review. *J Comput Tomogr* 1981; 5(1):44-50.
- (59) Breatnach E, Abbott GC, Fraser RG. Dimensions of the normal human trachea. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142(5):903-6.
- (60) Griscom NT, Wohl ME. Dimensions of the growing trachea related to age and gender. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 146(2):233-7.
- (61) Stern EJ, Graham CM, Webb WR, Gamsu G. Normal trachea during forced expiration: dynamic CT measurements. *Radiology* 1993; 187(1):27-31.
- (62) Alavi SM, Keats TE, O'Brien WM. The angle of tracheal bifurcation: its normal mensuration. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1970; 108(3):546-9.
- (63) Haskin PH, Goodman LR. Normal tracheal bifurcation angle: a reassessment. *Am J Roentgenol* 1982; 139 (5):879-82.
- (64) Griscom NT, Wohl ME. Tracheal size and shape: effects of change in intraluminal pressure. *Radiology* 1983; 149(1):27-30.

- (65) Jackson CL, Huber H. Correlated applied anatomy of the bronchial tree and lungs with system of nomenclature. *Dis Chest* 1943; 9:3319.
- (66) Nomenclature of broncho-pulmonary anatomy; an international nomenclature accepted by the Thoracic Society *Thorax* 1950; 5(3):222-8.
- (67) Mayo JR. High resolution computed tomography: technical aspects. *Radiol Clin North Am* 1991; 29:1043-1049.
- (68) Mayo JR. The high-resolution computed tomography technique. *Semin roentgenol* 1991; 26:104-109.
- (69) Hansell DM. Computed tomography of diffuse lung disease: functional correlates. *Eur Radiol* 2001; 11(9):1666-80.
- (70) Muller NL. Clinical value of high-resolution CT in chronic diffuse lung disease. *Am J Roentgenol* 1991; 157(6):1163-70.
- (71) Bonelli FS, Hartman TE, Swensen SJ, Sherrick A. Accuracy of high resolution CT in diagnosis lung diseases. *Am J Roentgenol* 1998; 170:1507-1512.
- (72) Griffin CB, Primack SL. High-resolution CT: normal anatomy, techniques, and pitfalls. *Radiol Clin North Am* 2001; 39(6):1073-90.
- (73) Todo G, Ito H, Nakano Y, Dodo Y, Maeda H, Murata K, et al. High resolution CT (HR-CT) for the evaluation of pulmonary peripheral disorders. *Rinsho Hoshasen* 1982; 27(12):1319-26.
- (74) Nakata H, Kimoto T, Nakayama T, Kido M, Miyazaki N, Harada S. Diffuse peripheral lung disease: evaluation by high-resolution computed tomography. *Radiology* 1985; 157(1):181-5.
- (75) Naidich DP, Zerhouni EA, Hutchins GM, Genieser NB, McCauley DI, Siegelman SS. Computed tomography of the pulmonary parenchyma. Part 1: Distal air-space disease. *J Thorac Imaging* 1985; 1(1):39-53.
- (76) Hansell DM, Kerr IH. The role of high resolution computed tomography in the diagnosis of interstitial lung disease. *Thorax* 1991; 46:77-84.
- (77) Padley SPG, Adler B, Muller NL. High-resolution computed tomography of the chest: current indications. *J Thorac Imaging* 1993; 8:189-199.
- (78) Well AU, Du Bois RM, Hansell DM, Rubens MB, Cullinan P. Clinical utility of thin-section CT in diffuse interstitial lung diseases. *Clin Pneumonol Med* 1994; 1:154-164.
- (79) Pérez Enguix D, Lloret M. Seguimiento radiológico después del trasplante pulmonar. En: "Tratado de trasplantes de órganos". Madrid: Editorial Arán. 2006: 967-983.
- (80) Solé A, Morales P. Indicaciones del trasplante pulmonar. En: "Tratado de trasplantes de órganos". Madrid: Editorial Arán, 2006.

- (81) Morales P, Solé A. Contraindicaciones absolutas y relativas en el trasplante pulmonar. En: "Tratado de trasplantes de órganos". Madrid: Editorial Arán, 2006: 731-739.
- (82) Román A. Criterios de selección de los receptores en el trasplante pulmonar. En: "Tratado de trasplantes de órganos". Madrid: Editorial Arán, 2006: 715-721.
- (83) Morales P, Torres J, Pérez Enguix D, Solé A, Pastor A, Segura A, Zurbano F. Lymphoproliferative disease after lung and heart-lung transplantation: first description in Spain. *Transplant Proc* 2005; 37(9):4059-63.
- (84) Morales P, Briones A, Torres JJ, Solé A, Pérez Enguix D, Pastor A. Pulmonary tuberculosis in lung and heart-lung transplantation: fifteen years of experience in a single center in Spain. *Transplant Proc.* 2005; 37(9):4050-5.
- (85) Webb WR, Müller NL, Naidich DP. Technical aspects of HRCT. High resolution CT of the lung . Philadelphia, PA: Lippincott-Raven , 1996: 1-21.
- (86) kazerooni EA, Martínez FJ, Flint A, Jamader DA , Gross BH, Spizarny DL, et al. Thin-section CT obtained at 10 mm increment versus limited three-level thin-section for idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with pathologic scoring. *Am J Roentgenol* 1997;(169):977-983.
- (87) Murata K, Khan A, Rojas KA, Herman PG. Optimization of computed tomography technique to demonstrate the fine structure of the lung. *Invest Radiol* 1988; 23(3):170-5.
- (88) Mayo JR, Webb WR, Gould R, Stein MG, Bass I, Gamsu G, Goldberg HI. High-resolution CT of the lungs: an optimal approach. *Radiology* 1987; 163 :507-519.
- (89) McGinness G. High-resolution computed tomography: technique and pitfalls. *Semin Roentgenol* 2002; 37(1):5-16.
- (90) Moore AD, Godwin JD, Müller NL, Naidich DP, Hammar SP, Buschman DL, et al. Pulmonary histiocytosis X; comparison of radiographic and CT findings. *Radiology* 1989; 172(1):249-254.
- (91) Ikezoe J, Takashima S, Morimoto S, Kadowaki K, Takeuchi N, Takeuchi N, et al. CT appearance acute radiation-induced injury in the lungs. *Am J Roentgenol* 1988; 150:765-770.
- (92) Akira M, Kita N, Higashihara T, Sakatani M, Kozuka T. Summer-type hypersensitivity pneumonitis: comparison of high-resolution CT and plain radiographic findings. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158:1223-1228.
- (93) Mayo JR, Müller NL, Road J, Sisler J, Lillington G. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 153:727-730.
- (94) Brauner MW, Lenoir S, Grenier P, Cluzel P, Battesti JP, Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis: CT assesment of lesion reversibility. *Radiology* 1992; 182:349-354.
- (95) Mayo JR, Jackson SA, Müller NL. High resolution CT of the chest: radiation dose. *Am J Roentgenol* 1992; 160:479-481.

- (96) Miller WS. In: "The lung". Springfield, IL: 1947: 39-42.
- (97) Zwirowich CV, Mayo JR, Müller NL. Low dose high resolution CT of lung parenchymal. Radiology 1991; 180:413-417.
- (98) Lee KS, Primack SL, Staples CA, Mayo JR, Aldrich JE, Müller NL. Chronic infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracies of radiography and low and conventional-dose thin section CT. Radiology 1994; 191:669-673.
- (99) Majurin ML, Varpula M, Kurki T, Pakkala L. High-resolution CT of the lung in asbestos exposed subjects. Comparison of low dose and high dose HRCT. Acta Radiologica 1994; 35:473-477.
- (100) Remy-Jardin M, Campistrion P, Amara A, Mastora I, Tillie-Leblond I, Delannoy V, et al. Usefulness of coronal reformations in the diagnostic evaluation of infiltrative lung disease. J Comput Assist Tomogr 2003; 27(2):266-73.
- (101) Bergin C, Roggli V, Coblenz C, Chiles C. The secondary pulmonary lobule: normal and abnormal CT appearance. Am J Roentgenol 1988; 151:21-25.
- (102) Johkoh T, Müller NL, Nakamura H. Multidetector spiral high-resolution computed tomography of the lungs: distribution of findings on coronal images reconstructions. J Thorac Imaging 2002; 17(4):291-305.
- (103) Schoepf UJ , Bruening RD, Hong C, Eibel R, Aydemir S, Crispin A, Becker C, Reiser MF. Multislice helical CT of focal and diffuse lung disease: comprehensive diagnosis with reconstruction of contiguous and high-resolution CT sections from a single thin-collimation scan. Am J Roentgenol 2001; 177(1 ):179-84.
- (104) Kazeeroni EA. High-resolution CT of the lung. Am J Roentgenol 2001; 177(3):501-19.
- (105) Stern EJ, Swensen SJ, Hartman TE, Frank MS. CT mosaic pattern of lung attenuation: distinguishing different causes. AJR Am J Roentgenol 1995; 165(4):813-6.
- (106) Webb WR, Stern EJ, Kanth N, Gamsu G. Dynamic pulmonary CT: findings in healthy adult men. Radiology 1993; 186(1):117-24.
- (107) Stern EJ, Frank MS. Small-airway diseases of the lungs: findings at expiratory CT. AJR Am J Roentgenol 1994; 163(1):37-41.
- (108) King MA, Bergin CJ, Yeung DW, Belezouli EE, Olson LK, Ashburn WL, Auger WR, Moser KM. Chronic pulmonary thromboembolism: detection of regional hypoperfusion with CT. Radiology 1994; 191(2):359-63.
- (109) Lynch DA. Imaging of small airways diseases. Clin Chest Med 1993; 14(4):623-34.
- (110) Corcoran HL, Renner WR, Milstein MJ. Review of high-resolution CT of the lung. Radiographics 1992; 12(5):917-39.

- (111) Naidich DP. Pulmonary parenchymal high-resolution CT: to be or not to be . Radiology 1989;71(1):22-4.
- (112) Naidich DP , Terry PB, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of the bronchi: 1. Normal anatomy. J Comput Assist Tomogr 1980;4(6):746-53.
- (113) Hartman TE . CT of cystic diseases of the lung. Radiol Clin North Am 2001; 39(6):1231-1244.
- (114) Swensen S. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. J Thorac Imaging 1996;1:1-25.
- (115) Aberle DR, Gamsu G, Ray CS, Feuerstein IM. Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: detection with high-resolution CT. Radiology 1988;166(3):729-34.
- (116) Sherrier RH, Chiles C, Roggli V. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: CT findings. Am J Roentgenol 1989;153(5):937-940.
- (117) Plopper CG, Have-Opbroeck AAW. Anatomical and hystological classification of the bronchioles. In: "Disease of the bronchioles". New York : Raven Press, 15-25.
- (118) Heitzman ER. The lung. Radiologic-Pathologic correlation. St Louis, Mo: Mosby, 1973:356-358.
- (119) Austin JH, Muller NL, Friedman PJ, Hansell DM, Naidich DP, Remy-Jardin M, et al. Glossary of terms for CT of the lungs: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. Radiology 1996; 200(2):327-31.
- (120) Itoh H, Murata K, Konishi J, Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T. Diffuse lung disease: pathologic basis for the high-resolution computed tomography findings. J Thorac Imaging 1993;8(3):176-88.
- (121) Weeb WR, Müller NL, Naidich DP. Thecnical aspects of HRCT. In: "High-resolution CT of the lung". Philadelphia: Ed. Lippincott-Raven, 1996:1-21.
- (122) Webb WR, Müller NL, Naidich DP. HRCT findings of lung disease. In: "High resolution CT of the lung". Philadelphia, New York: ed. Lippincott-Raven, 1996:41-108.
- (123) Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Nagai S, Kanaoka M, Itoh H. Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with high-resolution CT. Radiology 1992;182(2):337-42.
- (124) Colby TV. Anatomic distribution and histopathologic patterns in interstitial lung disease. In: "Interstitial lung disease". St Louis: Mosby Year Book, 1993:59-67.
- (125) Munk PL, Muller NL, Miller RR, Ostrow DN. Pulmonary lymphangitic carcinomatosis: CT and pathologic findings. Radiology 1988;166(3):705-9.
- (126) Stein MG, Mayo J, Muller N, Aberle DR, Webb WR, Gamsu G. Pulmonary lymphangitic spread of carcinoma: appearance on CT scans. Radiology 1987;162(2):371-5.
- (127) Bergin CJ, Muller NL. CT in the diagnosis of interstitial lung disease. AJR Am J Roentgenol 1985;145(3):505-10.

- (128) Westcott JL, Cole SR. Traction bronchiectasis in end-stage pulmonary fibrosis. *Radiology* 1986;161(3):665-9.
- (129) Grenier P, Lenoir S, Brauner M. Computed tomographic assessment of bronchiectasis. *Semin Ultrasound CT MR* 1990;11(5):430-41.
- (130) Primack SL, Hartman TE, Hansell DM, Muller NL. End-stage lung disease: CT findings in 61 patients. *Radiology* 1993;189(3):681-6.
- (131) Colby TV, Swensen SJ. Anatomic distribution and histopathologic patterns in diffuse lung disease: correlation with HRCT. *J Thorac Imaging* 1996;11(1):1-26.
- (132) Lynch DA, Gamsu G, Ray CS, Aberle DR. Asbestos-related focal lung masses: manifestations on conventional and high-resolution CT scans. *Radiology* 1988;169(3):603-7.
- (133) Yoshimura H, Hatakeyama M, Otsuji H, Maeda M, Ohishi H, Uchida H, et al. Pulmonary asbestosis: CT study of subpleural curvilinear shadow. Work in progress. *Radiology* 1986;158(3):653-8.
- (134) Akira M, Yamamoto S, Yokoyama K, Kita N, Morinaga K, Higashihara T, et al. Asbestosis: high-resolution CT-pathologic correlation. *Radiology* 1990;176(2):389-94.
- (135) Morimoto S, Takeuchi N, Imanaka H, Nishimura M, Takezawa J, Taenaka N, et al. Gravity-dependent atelectasis. Radiologic, physiologic and pathologic correlation in rabbits on high-frequency oscillation ventilation. *Invest Radiol* 1989;24(7):522-30.
- (136) Arai K, Takashima T, Matsui O, Kadoya M, Kamimura R. Transient subpleural curvilinear shadow caused by pulmonary congestion. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14(1):87-8.
- (137) Akira M, Kitatani F, Lee YS, Kita N, Yamamoto S, Higashihara T, et al. Diffuse panbronchiolitis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1988;168(2):433-8.
- (138) Gruden JF, Webb WR, Warnock M. Centrilobular opacities in the lung on high-resolution CT: diagnostic considerations and pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(3):569-74.
- (139) Im JG, Itoh H, Shim YS, Lee JH, Ahn J, Han MC, et al. Pulmonary tuberculosis: CT findings-early active disease and sequential change with antituberculous therapy. *Radiology* 1993;186(3):653-60.
- (140) Gruden JF, Webb WR, Naidich DP, McGuinness G. Multinodular disease: anatomic localization at thin-section CT--multireader evaluation of a simple algorithm. *Radiology* 1999;210(3):711-20.
- (141) Brauner MW, Grenier P, Mouelhi MM, Mompont D, Lenoir S. Pulmonary histiocytosis X: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1989;172(1):255-8.
- (142) Murata K, Takahashi M, Mori M, Kawaguchi N, Furukawa A, Ohnaka Y, et al. Pulmonary metastatic nodules: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1992;182(2):331-5.

- (143) Nishimura K, Itoh H, Kitaichi M, Nagai S, Izumi T. Pulmonary sarcoidosis: correlation of CT and histopathologic findings. *Radiology* 1993; 189(1):105-9.
- (144) Lee KS, Kim YH, Kim WS, Hwang SH, Kim PN, Lee BH. Endobronchial tuberculosis: CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15(3):424-8.
- (145) Muller NL, Miller RR. Ground-glass attenuation, nodules, alveolitis, and sarcoid granulomas. *Radiology* 1993;189(1):31-2.
- (146) Remy-Jardin M, Degreef JM, Beuscart R, Voisin C, Remy J. Coal worker's pneumoconiosis: CT assessment in exposed workers and correlation with radiographic findings. *Radiology* 1990;177(2):363-71.
- (147) Bergin CJ, Muller NL, Vedal S, Chan-Yeung M. CT in silicosis: correlation with plain films and pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 1986;146(3):477-83.
- (148) Murray K, Gosselin M, Anderson M, Berges G, Bachman E. Distribution of lung disease. *Semin Ultrasound CT MR* 2002;23(4):352-71.
- (149) Lynch DA, Webb WR, Gamsu G, Stulberg M, Golden J. Computed tomography in pulmonary sarcoidosis. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13(3):405-10.
- (150) Muller NL, Kullnig P, Miller RR. The CT findings of pulmonary sarcoidosis: analysis of 25 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152(6):1179-82.
- (151) Schaefer-Prokop C, Prokop M, Fleischmann D, Herold C. High resolution CT of diffuse interstitial lung disease: key findings in common disorders. *Eur Radiol* 2001;11:373-392.
- (152) Johkoh T, Ikezoe J, Tomiyama N, Nagareda T, Kohno N, Takeuchi N, et al. CT findings in lymphangitic carcinomatosis of the lung: correlation with histologic findings and pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158(6):1217-22.
- (153) Graham CM, Stern EJ, Finkbeiner WE, Webb WR. High-resolution CT appearance of diffuse alveolar septal amyloidosis. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158(2):265-7.
- (154) Leung AN, Miller RR, Muller NL. Parenchymal opacification in chronic infiltrative lung diseases: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1993;188(1):209-14.
- (155) Muller NL, Staples CA, Miller RR, Vedal S, Thurlbeck WM, Ostrow DN. Disease activity in idiopathic pulmonary fibrosis: CT and pathologic correlation. *Radiology* 1987;165(3):731-4.
- (156) Nowers K, Rasband JD, Berges G, Gosselin M. Approach to ground-glass opacification of the lung. *Semin Ultrasound CT MR* 2002;23(4):302-23.
- (157) Lee JS, Im JG, Ahn JM, Kim YM, Han MC. Fibrosing alveolitis: prognostic implication of ground-glass attenuation at high-resolution CT. *Radiology* 1992;184(2):451-4.

- (158) Wells AU, Hansell DM, Corrin B, Harrison NK, Goldstraw P, Black CM, du Bois RM. High resolution computed tomography as a predictor of lung histology in systemic sclerosis. *Thorax* 1992;47(9):738-42.
- (159) Godwin JD, Muller NL, Takasugi JE. Pulmonary alveolar proteinosis: CT findings. *Radiology* 1988;169(3):609-13.
- (160) Graham NJ, Muller NL, Miller RR, Shepherd JD. Intrathoracic complications following allogeneic bone marrow transplantation: CT findings. *Radiology* 1991;181(1):153-6.
- (161) Primack SL, Hartman TE, Ikezoe J, Akira M, Sakatani M, Muller NL. Acute interstitial pneumonia: radiographic and CT findings in nine patients. *Radiology* 1993;188(3):817-20.
- (162) Gluecker T, Capasso P, Schnyder P, Gudinchet F, Schaller MD, Revely JP, et al. Clinical and radiologic features of pulmonary edema. *Radiographics* 1999;19(6):1507-31.
- (163) Ikezoe J, Morimoto S, Takashima S, Takeuchi N, Arisawa J, Kozuka T. Acute radiation-induced pulmonary injury: computed tomography evaluation. *Semin Ultrasound CT MR* 1990;11(5):409-16.
- (164) Hommeyer SH, Godwin JD, Takasugi JE. Computed tomography of air-space disease. *Radiol Clin North Am* 1991;29(5):1065-84.
- (165) Tuddenham WJ. Glossary of terms for thoracic radiology: recommendations of the Nomenclature Committee of the Fleischner Society. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143(3):509-17.
- (166) Muller NL, Staples CA, Miller RR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: CT features in 14 patients. *Am J Roentgenol* 1990;154:983-987.
- (167) Kuhlman JE. The role of chest computed tomography in the diagnosis of drug-related reactions. *J Thoracic Imaging* 1991;6(1):52-61.
- (168) Aquino SL, Webb WR, Zaloudek CJ, Stern EJ. Lung cysts associated with honeycombing: change in size on expiratory CT scans. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(3):583-4.
- (169) Genereux GP. The end-stage lung: pathogenesis, pathology, and radiology. *Radiology* 1975;116(2):279-89.
- (170) Lenoir S, Grenier P, Brauner MW, Frija J, Remy-Jardin M, Revel D, Cordier JF. Pulmonary lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis: comparison of radiographic and thin-section CT findings. *Radiology* 1990;175(2):329-334.
- (171) Koyama M, Johkoh T, Honda O, Tsubamoto M, Kozuka T, Tomiyama N, et al. Chronic cystic lung disease: diagnostic accuracy of high-resolution CT in 92 patients. *Am J Roentgenol* 2003;180:827-835.
- (172) Miller RR, Muller NL, Vedal S, Morrison NJ, Staples CA. Limitations of computed tomography in the assessment of emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989;139(4):980-3.

- (173) Sanders C, Nath PH, Bailey WC. Detection of emphysema with computed tomography: correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Invest Radiol* 1988;23:262-266.
- (174) Lynch DA, Newell J, Hale V, Dyer D, Corkery K, Fox NL, Gerend P, Fick R. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173(1):53-8.
- (175) Primack SL, Muller NL, Mayo JR, Remy-Jardin M, Remy J. Pulmonary parenchymal abnormalities of vascular origin: high-resolution CT findings. *RadioGraphics* 1994;14(4):739-46.
- (176) Gurney JW, Schroeder BA. Upper lobe lung disease: physiologic correlates. Review. *Radiology* 1988;167(2):359-66.
- (177) Gurney JW, Habbe TG, Hicklin J. Distribution of disease in cystic fibrosis: correlation with pulmonary function. *Chest* 1997;112(2):357-62.
- (178) Rozenshtein A, White CS, Austin JH, Rommey BM, Protopaspas Z, Krasma MJ. Incidental lung carcinoma detected at CT in patients selected for lung volume reduction surgery to treat severe pulmonary emphysema. *Radiology* 1998;207(2):487-90.
- (179) Daniel CE, Jett JR. Does interstitial lung disease predispose to lung cancer? *Curr Opin Pulm Med* 2005;11(5):431-7.
- (180) Shama OP, Lamb C. Cancer in interstitial pulmonary fibrosis and sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9(5):398-401.
- (181) Dewan D, Reeb SD, Gupta NC, Gobar LS, Scott WJ. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions. A comparative risk-benefit analysis. *Chest* 1995;108(2):441-446.
- (182) Abrahams NA, Meziane M, Ramalingam P, Metha A, DeCamp M, Farver CF. Incidence of primary neoplasms in explanted lungs: long-term follow-up from 214 lung transplant patients. *Transplant Proc* 2004;36(9):2808-11.
- (183) De Perrot M, Chernenko S, Waddell TK, Shargall Y, Pierre AF, Hutcheon F, Keshavje S. Role of lung transplantation in the treatment of bronchogenic carcinomas for patients with end-stage pulmonary disease. *J Clin Oncol* 2004;22(21):4351-6.
- (184) Grenier P, Chevret S, Beigelman C, Brauner MW, Chastang C, Valeyre D. Chronic diffuse infiltrative lung disease: determination of the diagnostic value of clinical data, chest radiography, and CT and Bayesian analysis. *Radiology* 1994;191(2):383-390.
- (185) Padley SP, Hansell DM, Flower CD, Jennings P. Comparative accuracy of high resolution computed tomography and chest radiography in the diagnosis of chronic diffuse infiltrative lung disease. *Clin Radiol* 1991;44(4):222-6.
- (186) Glazer HS, Semenkovich JW, Anderson DJ, Trulock EP, Patterson GA, Cooper JD. Complication in the native lung following single-lung transplantation. *Radiology* 1993;189:211.

- (187) Tan RT, Kuzo R, Goodman LR, Siegel R, Haasler GB, Presberg KW. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. Medical College of Wisconsin Lung Transplant Group. *Chest* 1998;113(5):1250-6.
- (188) Budev MM, Arroliga AC, Wiedemann HP, Matthay RA. Cor pulmonale: an overview. *Semin Respir Crit Care Med* 2003;24(3):233-244.
- (189) Matthay RA, Berger HJ. Cardiovascular function in cor pulmonale. *Clin Chest Med* 1983;4:269-295.
- (190) Laaban JP, Diebold B, Lafay M, Rochemaure J, Peronneau P. Detection of pulmonary hypertension by Doppler echocardiography of the inferior vena cava in chronic airflow obstruction. *Thorax* 1989;Vol 44:396-401.
- (191) Boyd MJ, Williams IP, Turton CW, Brooks N, Leech G, Millard FJ. Echocardiographic method for the estimation of pulmonary artery pressure in chronic lung disease. *Thorax*, 1980;35:914-919.
- (192) Morpugo M, Torbicki A, Tramarin R. Non invasive methods for determining the pulmonary blood pressure using ultrasonic in patients with chronic respiratory disease. *Ann Cardiol Angeiol.* 1991;40(7):437-46.
- (193) Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, Berdoff RL, Goldberg E. Quantitative assesment of pulmonary hipertensi3n in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:359-365.
- (194) Skjaerpe T, Hatle L. Noninvasive estimation of systolic pressure in the right ventricle in patients with tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 1986;7:704-710.
- (195) Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, Sutton MS, Zisman DA, Blumenthal NP, Pochettino A, Kotloff RM. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(5):735-40.
- (196) Tramarin R, Torbicki A, Marchandise B, Laaban JP, Morpugo M. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary arterial pressure in chronic obstructive pulmonary disease: an European multicentre study. *Eur Heart J* 1991;12:103-111.
- (197) Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, Boucek MM, Mohacsi PJ, Edwards LB, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: nineteenth official report-2002. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:950-970.
- (198) Keller CA. The donor lung: conservation of a precious resource . *Thorax* 1998;53:506-513.
- (199) Zuckerman JB, Kotloff RM. Lung transplantation for cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 1998;19(3):535-54.
- (200) Pasque M, Trulock EP, Kaiser LR, Cooper JD. Single lung transplantation for pulmonary hypertension. Three-month hemodynamic follow up . *Circulation* 1991;84(6):2275-2279.

- (201) Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med* 1986;314(11):40-45.
- (202) Grossman RF, Frost A, Zamel N, Patterson GA, Cooper JD, Myron PR, Dear CL, Maurer J. Results of single lung transplantation for bilateral pulmonary fibrosis. The Toronto lung transplant group. *N Engl J Med* 1990;322(11):727-733.
- (203) Mal H, Andreassin B, Fabrice P, Duchatelle JP, Rondeau E, Dubois F, et al. Unilateral lung transplantation in end-stage pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(3):797-802.
- (204) Barr ML, Schenkel FA, Bowdish ME, Starnes VA. Living donor lobar lung transplantation: current status and future direction. *Transplant Proc* 2005;37(9):3983-6.
- (205) Wells WJ, Barr ML. The ethics of living donor lung transplantation. *Thorac Surg Clin* 2005;154(4):519-525.
- (206) Novick RJ, Shafers HJ, Stitt L, Andreassian B, Klepetko W, Haresty RL, et al. Seventy-two retransplantations for obliterative bronchiolitis: predictors of survival. *Ann Thorac Surg* 1995;60:11-16.
- (207) Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, Keck B, Daily P. The Registry of the International Society for Heart-Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:805-815.
- (208) Kemp E. Xenotransplantation. *J Intern Med* 1996;239:287-297.
- (209) Manzetti JD, Ankeny R, Miller D. Psychosocial and ethical issues in surgical approaches to end stage lung disease. *Clin Chest Med* 1997;18:383-390.
- (210) Sneider MB, Kazerooni EA. Radiography and computed tomography of chronic obstructive pulmonary disease. *Semin Roentgenol* 2001;36(1):66-73.
- (211) Snider GL. Pathogenesis and terminology of emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(5):1382-3.
- (212) American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:225-243.
- (213) Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. The respiratory system. Lung. In: Robbins "Pathologic Basis of Disease". Ed: WB. Saunders, 1989.
- (214) Thurlberck WM, Ryder RC, Sternby N. A comparative study of the severity of emphysema in necropsy populations in three diferents countries. *Am Rev Respir Dis* 1974;109:239.
- (215) Foster WL Jr, Gimenez EI, Roubidoux MA, Sherrier RH, Shannon RH, Roggli VL, et al. The emphysemas: radiologic-pathologic correlations. *RadioGraphics* 1993;13(2):311-28.
- (216) Kazerooni EA, Whyte RI, Flint A, Martinez FJ. Imaging of emphysema and lung volume reduction surgery. *RadioGraphics* 1997;17:1023-1036.

- (217) Sutinen S, Christoforidis AJ, Klugh GA, Pratt PC. Roentgenologic criteria for the recognition of nonsymptomatic pulmonary emphysema. Correlation between roentgenologic findings and pulmonary pathology. *Am Rev Respir Dis* 1965;91:69-76.
- (218) Reich SB, Weinschelbaum A, Yee J. Correlation of radiographic measurements and pulmonary function tests in chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144(4):695-9.
- (219) Takasugi JE, Godwin JD. Radiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Radiol Clin North Am* 1998;36(1):29-55.
- (220) Gough J, Wentworth JE. Thin sections of entire organs mounted on paper. In: "Recent advances in pathology". London: Churchill, 1960:80-86.
- (221) Bergin C, Muller N, Nichols DM, Lillington G, Hogg JC, Mullen B, Grymaloski MR, Osborne S, Pare PD. The diagnosis of emphysema. A computed tomographic-pathologic correlation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133(4):541-6.
- (222) Spouge D, Mayo JR, Cardoso W, Muller NL. Panacinar emphysema: CT and pathologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17(5):710-3.
- (223) Stern EJ, Webb WR, Weinacker A, Muller NL. Idiopathic giant bullous emphysema (vanishing lung syndrome): imaging findings in nine patients. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(2):279-82.
- (224) Khun Ch, Askin FB. Lung and mediastinum. In: Anderson's pathology. Ed Kissane. Mosby, 1990:920-1045.
- (225) Hicken P, Heath D, Brewer D. The relation between the weight of the right ventricle and the percentage of abnormal air space in the lung in emphysema. *J Pathol Bacteriol* 1966;92(2):519-28.
- (226) Newel JD. CT of emphysema. *Radiol Clin North Am* 2002;40(1):31-42.
- (227) Masson P, Riopelle JL, Martin P. Poumon rheumatismal. *Ann Anat Path* 1937;14:359-382.
- (228) Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985;312(3):152-8.
- (229) Allen JN, Wewers MD. HIV-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1989;96(1):197-8.
- (230) Crestani B, Kambouchner M, Soler P, Crequit J, Brauner M, Battesti JP, et al. Migratory bronchiolitis obliterans organizing pneumonia after unilateral radiation therapy for breast carcinoma. *Eur Respir J* 1995;8(2):318-21.
- (231) Spencer H. Interstitial pneumonia. *Annu Rev Med* 1967;18:423-42.

- (232) Cohen AJ, King TE Jr, Downey GP. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(6):1670-5.
- (233) Hogg JC. Benjamin Felson lecture. Chronic interstitial lung disease of unknown cause: a new classification based on pathogenesis. *AJR Am J Roentgenol* 1991;156(2):225-33.
- (234) Katzenstein AL. Pathogenesis of "fibrosis" in interstitial pneumonia: an electron microscopic study. *Hum Pathol* 1985;16(10):1015-24.
- (235) Burkhardt A. Pathogenesis of pulmonary fibrosis. *Hum Pathol* 1986;17(9):971-3.
- (236) Burkhardt A. Alveolitis and collapse in the pathogenesis of pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1989;140(2):513-24.
- (237) Basset F, Ferrans VJ, Soler P, Takemura T, Fukuda Y, Crystal RG. Intraluminal fibrosis in interstitial lung disorders. *Am J Pathol* 1986;122(3):443-61.
- (238) Usuki J, Fukuda Y. Evolution of three patterns of intra-alveolar fibrosis produced by bleomycin in rats. *Pathol Int* 1995;45(8):552-64.
- (239) Coultas DB, Zumwalt RE, Black WC, Sobonya RE. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(4):967-72.
- (240) Nicholson AG, Colby TV, Dubois RM, Hansell DM, Wells AU. The prognosis significance of the histologic patterns of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenetic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2213-2217.
- (241) Szakacs J. Pathologist's approach to diffuse lung disease. *Semin ultrasounds, CT and MRI* 2002;23(4):275-287.
- (242) Liebow AA. New concepts and entities in pulmonary disease. *Monogr Pathol* 1968; 8:332-365.
- (243) Liebow AA, Carington CB. The interstitial pneumonias. In: "Frontiers of pulmonary radiology". New York: Grune and Stratton, 1960:102-141.
- (244) Katzenstein AA, Fiorelli RF. Nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis. Histologic features and clinical significance. *Am J Surg Pathol* 1994;18:136-47.
- (245) Katzenstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1301-15.
- (246) Katzenstein AL, Myers JL. Nonspecific interstitial pneumonia and the other idiopathic interstitial pneumonias: classification and diagnostic criteria. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1-3.
- (247) Nicholson AG. The pathology and terminology of fibrosing alveolitis and the interstitial pneumonias. *Imaging* 1999;11(1):1-12.
- (248) Lynch JP, Wurfel M, Flaherty K, White E, Martínez F, Travis W, et al. Usual Interstitial Pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22(4):357-385.

- (249) Lynch DA . High-resolution CT of idiopathic interstitial pneumonias. *Radiol Clin North Am* 2001;39(6):1153-1170.
- (250) Anderson AEJr., Foraker AG. Morphological aspects of interstitial pulmonary fibrosis. *Arch Pathol* 1960;70(79-93).
- (251) Tung KT, Wells AU, Rubens MB, Kirk JM, du Bois RM, Hansell DM. Accuracy of the typical computed tomographic appearance of fibrosing alveolitis. *Thorax* 1993;48:334-8.
- (252) Hansell DM. High resolution computed tomography in the evaluation of fibrosing alveolitis. *Clin chest Med* 1999;20:739-760.
- (253) Lee HJ, Im JG, Ahn JM, et al. Lung cancer in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20:979-82.
- (254) Mizushima Y, Kobayashi M. Clinical characteristics of synchronous multiple cancer associated with idiopathic pulmonary fibrosis: A review of Japanese cases. *Chest* 1995;108:1272-7.
- (255) Welsh MJ, Smith AE. Cystic fibrosis. *Sci Am* 1995;273(6):52-9.
- (256) Bye MR, Ewig JM, Quittell LM. Cystic fibrosis. *Lung* 1994;172(5):251-70.
- (257) Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;326(18):1187-91.
- (258) Fraser KL, Tullis DE, Sasson Z, Hyland RH, Thornley KS, Hanly PJ. Pulmonary hypertension and cardiac function in adult cystic fibrosis: role of hypoxemia. *Chest* 1999;115:1321-1328.
- (259) Friedman PJ. Chest radiographic findings in the adult with cystic fibrosis. *Semin Roentgenol* 1987;22(2):114-24.
- (260) Reiff DB, Wells AU, Carr DH, Cole PJ, Hansell DM. CT findings in bronchiectasis: limited value in distinguishing between idiopathic and specific types. *AJR Am J Roentgenol* 1995;165(2):261-7.
- (261) Amodio JB, Berdon WE, Abramson S, Baker D. Cystic fibrosis in childhood: pulmonary, paranasal sinus, and skeletal manifestations. *Semin Roentgenol* 1987;22(2):125-35.
- (262) Grum CM, Lynch JP 3rd. Chest radiographic findings in cystic fibrosis. *Semin Respir Infect* 1992;7(3):193-209.
- (263) Santis G, Hodson ME, Strickland B. High resolution computed tomography in adult cystic fibrosis patients with mild lung disease. *Clin Radiol* 1991;44(1):20-2.
- (264) Conway S. Cystic fibrosis in teenagers and young adults. *Arch Dis Child* 1996;75(2):99-101.
- (265) Ruzal-Shapiro C. Cystic fibrosis. An overview. *Radiol Clin North Am* 1998;36(1):143-61.
- (266) Greene KE, Takasugi JE, Godwin JD, Richardson ML, Burke W, Aitken ML. Radiographic changes in acute exacerbations of cystic fibrosis in adults: a pilot study. *AJR Am J Roentgenol*

- 1994;163(3):557-62.
- (267) Hansell DM, Strickland B. High-resolution computed tomography in pulmonary cystic fibrosis. *Br J Radiol* 1989;62(733):1-5.
- (268) Tomashefski JF Jr, Bruce M, Goldberg HI, Dearborn DG. Regional distribution of macroscopic lung disease in cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1986;133(4):535-40.
- (269) Marom EM, McAdams HP, Palmer SM, Erasmus JJ, Sporn TA, Tapson VF, et al. Cystic fibrosis: usefulness of thoracic CT in the examination of patients before lung transplantation. *Radiology* 1999;213(1):283-8.
- (270) Kotloff RM, Zuckerman JB. Lung transplantation for cystic fibrosis: special considerations. *Chest* 1996;109(3):787-98.
- (271) Helbich TH, Heinz-Peer G, Fleischmann D, Wojnarowski C, Wunderbaldinger P, Huber S, et al. Evolution of CT findings in patients with cystic fibrosis. *AJR Am J Roentegenol* 1999;173:81-88.
- (272) Hansell DM. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 1998;36(1):107-28.
- (273) Cole PJ. A new look at the pathogenesis and management of persistent bronchial sepsis; a vicious circle hypothesis and its logical therapeutic connotations. In: "Strategies for the management of chronic bronchial sepsis". Oxford medical publishing foundation, 1984:1-37.
- (274) McGuinness G, Naidich DP. CT of airways disease and bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 2002;40(1):1-19.
- (275) Millar AB, Boothroyd AE, Edwards D, Hetzel MR. The role of computed tomography (CT) in the investigation of unexplained haemoptysis. *Respir Med* 1992;86(1):39-44.
- (276) Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr* 1982;6(3):437-44.
- (277) Cooke JC, Currie DC, Morgan AD, Kerr IH, Delany D, Strickland B, Cole PJ. Role of computed tomography in diagnosis of bronchiectasis. *Thorax* 1987;42(4):272-7.
- (278) Diederich S, Jurriaans E, Flower CD. Interobserver variation in the diagnosis of bronchiectasis on high-resolution computed tomography. *Eur Radiol* 1996;6(6):801-6.
- (279) Kim SJ, Im JG, Kim IO, Cho ST, Cha SH, Park KS, Kim DY. Normal bronchial and pulmonary arterial diameters measured by thin section CT. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19(3):365-9.
- (280) Kim JS, Muller NL, Park CS, Lynch DA, Newman LS, Grenier P, Herold CJ. Bronchoarterial ratio on thin section CT: comparison between high altitude and sea level. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21(2):306-11.
- (281) Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax* 1950;5(3):233-47.
- (282) Smith IE, Flower CD. Review article: imaging in bronchiectasis. *Br J Radiol* 1996;69(823):589-93.

- (283) Remy-Jardin M, Remy J, Boulenguez C, Sobaszek A, Edme JL, Furon D. Morphologic effect of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adults volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1993;186:107-115.
- (284) Hansell DM, Wells AU, Rubens MB, Cole PJ. Bronchiectasis: functional significance of areas of decreased attenuation at expiratory CT. *Radiology* 1994;193(2):369-74.
- (285) Lentz D, Bergin CJ, Berry GJ, Stoehr C, Theodore J. Diagnosis of bronchiolitis obliterans in heart-lung transplantation patients: importance of bronchial dilatation on CT. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159(3):463-7.
- (286) Loubeyre P, Revel D, Delignette A, Wiesendanger T, Philit F, Bertocchi M, Loire R, Mornex JF. Bronchiectasis detected with thin-section CT as a predictor of chronic lung allograft rejection. *Radiology* 1995;194(1):213-6.
- (287) Fishman AP. Primary pulmonary arterial hypertension: a look back. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:52-54.
- (288) Rubin LJ . Primary pulmonary hipertensión. *N Engl J Med* 1997;336:111-117.
- (289) Pietra GC, Capron F, Stewart S, Leone O, Humbert M, Robbins IM, et al. Pathologic assessment of vasculopathies in pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(12 Suppl):25S-32S.
- (290) Barst RJ , McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H, Gaine S. Diagnosis and differential assessment of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(12 Suppl):40S-47S.
- (291) Committee for Practice Guidelines (CPG) of the European Society of Cardiology. Recommendations for task Force Creation and Report Production. A document for Task Force members and expert panels responsible for the creation and production of Guidelines and Expert Consensus Documents Committee for Practice Guidelines (CPG) of the European Society of Cardiology. <http://www.escardio.org>. 2003.
- (292) Galic N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higembottam T, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The Task Force on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* 2004;25:2243–2278.
- (293) Wagenvoort CA. Plexogenic arteriopathy. *Thorax* 1994;49 Suppl:S39-45.
- (294) Yaginuma G, Mohri H, Takahashi T. Distribution of arterial lesions and collateral pathways in the pulmonary hypertension of congenital heart disease: a computer aided reconstruction study. *Thorax* 1990;45(8):586-90.
- (295) Smith P, Heath D. Electron microscopy of the plexiform lesion. *Thorax* 1979;34(2):177-86.
- (296) Tuder RM, Groves B, Badesch DB, Voelkel NF. Exuberant endothelial cell growth and elements of inflammation are present in plexiform lesions of pulmonary hypertension. *Am J Pathol*

- 1994;144(2):275-85.
- (297) Kourembanas S, Bernfield M. Hypoxia and endothelial-smooth muscle cell interactions in the lung. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1994;11(4):373-4.
- (298) Magee F, Wright JL, Wiggs BR, Pare PD, Hogg JC. Pulmonary vascular structure and function in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1988;43(3):183-9.
- (299) Wagenvoort CA. Pathology of pulmonary thromboembolism. *Chest* 1995;107(1 Suppl):10S-17S.
- (300) Sato Y, Marutsuka K, Asada Y, Yamada M, Setoguchi T, Sumiyoshi A. Pulmonary tumor thrombotic microangiopathy. *Pathol Int* 1995;45(6):436-40.
- (301) Masuda S, Ishii T, Asuwa N, Ishikawa Y, Kiguchi H, Uchiyama T. Concurrent pulmonary arterial dissection and saccular aneurysm associated with primary pulmonary hypertension. *Arch Pathol Lab Med* 1996;120(3):309-12.
- (302) Kohama A, Tanouchi J, Hori M, Kitabatake A, Kamada T. Pathologic involvement of the left ventricle in chronic cor pulmonale. *Chest* 1990;98(4):794-800.
- (303) Mitchell RS, Stanford RE, Silvers GW, Dart G. The right ventricle in chronic airway obstruction: a clinicopathologic study. *Am Rev Respir Dis* 1976;114(1):147-54.
- (304) Resten A, Maitre S, Humbert M, Sitbon O, Capron F, Simoneau G, Musset D. Pulmonary arterial hypertension: thin-section CT predictors of epoprostenol therapy failure. *Radiology* 2002;222(3):782-8.
- (305) Groell R, Peichel KH, Uggowitz MM, Schmid F, Hartwagner K. Computed tomography densitometry of the lung: a method to assess perfusion defects in acute pulmonary embolism. *Eur J Radiol* 1999;32(3):192-6.
- (306) Vigneswaran WT, McDougall JC, Olson LJ, Breen JF, McGregor CG, Rumberger JA. Right ventricular assessment in patients presenting for lung transplantation. *Transplantation* 1993;55(5):1051-5.
- (307) Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, Cann CE, Herfkens RJ, Brundage BH. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol* 1984;19(1):16-22.
- (308) Lawler LP, Corl FM, Fishman EK. Multi-detector row and volume-rendered CT of the normal and accessory flow pathways of the thoracic systemic and pulmonary veins. *Radiographics* 2002;22(Spec)No:S45-60.
- (309) Park B, Dittrich HC, Polikar R, Olson L, Nicod P. Echocardiographic evidence of pericardial effusion in severe chronic pulmonary hypertension. *Am J Cardiol* 1989;63(1):143-5.
- (310) Levy-Ravetch M, Auh YH, Rubenstein WA, Whalen JP, Kazam E. CT of the pericardial recesses. *AJR Am J Roentgenol* 1985;144(4):707-14.

- (311) Baque-Juston MC, Wells AU, Hansell DM. Pericardial thickening or effusion in patients with pulmonary artery hypertension: a CT study. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172(2):361-4.
- (312) Remy-Jardin M, Mastora I, Remy J. Pulmonary embolus imaging with multislice CT. *Radiol Clin North Am* 2003;41(3):507-19.
- (313) Williamson TL, Kim NH, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2002;45(3):203-12.
- (314) Hagl C, Khaladj N, Peters T, Hoepfer MM, Logemann F, Haverich A, et al. Technical advances of pulmonary thromboendarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;23(5):776-81 .
- (315) Roberts HC, Kauczor HU, Schweden F, Thelen M. Spiral CT of pulmonary hypertension and chronic thromboembolism. *J Thorac Imaging* 1997;12(2):118-27.
- (316) Schwickert HC, Schweden F, Schild HH, Piepenburg R, Duber C, Kauczor HU, et al. Pulmonary arteries and lung parenchyma in chronic pulmonary embolism: preoperative and postoperative CT findings. *Radiology* 1994;191(2):351-7.
- (317) Murayama S , Hashiguchi N, Murakami J, Sakai S, Matsumoto S, Mizushima A, et al. Helical CT imaging of bronchial arteries with curved reformation technique in comparison with selective bronchial arteriography: preliminary report. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20(5):749-55.
- (318) Ley S, Kreitner KF, Fink C, Heussel CP, Borst MM, Kauczor HU. Assessment of pulmonary hypertension by CT and MR imaging. *Eur Radiol* 2004;14(3):359-68.
- (319) Jerry LM, Ritchie AC. Bronchiolar emphysema. A report of a necropsied case of diffuse bronchioloectasis and review of the literature. *Can Med Assoc* 1964;90:964-969.
- (320) Bryk D, Mori K. Bronchiolar emphysema . *Am J Roentgenol* 1965;94(94):660-664.
- (321) Meyer EC, Liebow AA. Relationship of interstitial pneumonia honeycombing and atypical epithelial proliferation to cancer of the lung. *Cancer* 1965;18:322-351.
- (322) Worthy SA, Müller NL, Hartman TE, Swensen SJ, Padley SPG, Hansell DM. Mosaic attenuation pattern on thin-section CT scans of the lung: differentiation among infiltrative lung, airway, and vascular diseases as a cause. *Radiology* 1997;205:465-470.
- (323) Maguire WM , Herman PG, Khan A, Smith RH, Noma S, Eacobacci TM, et al. Comparison of fixed and adjustable window width and level setting in the CT evaluation of diffuse lung disease. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:847-852.
- (324) Cymbalista M, Waysberg A, Zacharias C, Ajavon Y, Riquet M, Rebibo G, et al. CT demonstration of the 1996 AJCC-UICC regional lymph node classification for lung cancer staging. *Radiographics* 1999;19(4):899-900.
- (325) Edwards WD . Pathology of pulmonary hypertension. In: "Cardiovascular clinics". Philadelphia:

- Pa: Davis, 1988:321-359.
- (326) Edwards PD, Bull RK, Coulden R. CT measurement of main pulmonary artery diameter. *Br J Radiol* 1998;71(850):1018-1020.
- (327) O'Callaghan JP, Heitzman ER, Somogyi JW, Spirt BA. CT evaluation of pulmonary artery size. *JCAT* 1982;6:101-104.
- (328) Ng CS, Wells AV, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging* 1999;14(4):270-278.
- (329) Bull RK, Edwards PD, Dixon AK. CT dimensions of the normal pericardium. *Br J Radiol* 1998;71(849):923-5.
- (330) Sakai F, Gamsu G, Im JG, Ray SC. Pulmonary functions abnormalities in patients with CT-determined emphysema. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:963-968.
- (331) Ooi GC, Khong PL, Chan-Yeung M, Ho JC, Chan PK, Lee JC, Lam WK, Tsang KW. High-resolution CT quantification of bronchiectasis: clinical and functional correlation. *Radiology* 2002;225(3):663-72.
- (332) Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman BS, McCauley DI, Naidich DP. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology* 1991;179(3):783-8.
- (333) Kinsella M, Muller NL, Abboud RT, Morrison NJ, Dy-Buncio A. A quantitation of emphysema by computed tomography using a "density mask" program and correlation with pulmonary function tests. *Chest* 1990;97:315-321.
- (334) Archer DC, Coblenz CL, deKemp RA, Nahmias C, Norman G. Automated in vivo quantification of emphysema. *Radiology* 1993;188:835-838.
- (335) Uppaluri R, Mitsa T, Sonka M, Hoffman EA, McLennan G. Quantification of pulmonary emphysema from lung computed tomography images. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:248-254.
- (336) American Thoracic Society (ATS). Standardization of spirometry (1994 update). *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136.
- (337) Cordero PJ, Morales P, Benlloch E, Miravet L, Cebrian J. Static lung volumes: reference values from a latin population of spanish descent. *Respiration* 1999;66(3):242-50.
- (338) Morales P, Sanchis J, Cordero PJ, Díez JL. The reference values for a mediterranean caucasian population. *Arch Bronconeumol* 1997;33(5):213-9.
- (339) Quanjer H, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party "standardization of lung function tests". European Community for steel and coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl* 1993;16:5-40.

- (340) Grupo de trabajo de la SEPAR para la práctica de la espirometría en clínica. Recomendaciones SEPAR. Normativa para la práctica de la espirometría forzada. Arch Bronconeumol 1989;25:132141.
- (341) Sanchís J. Espirometría: cómo realizarla e interpretarla. En: "Aspectos prácticos neumológicos en atención primaria". Barcelona: Permanyer, 1996.
- (342) Ben-Dor I, Kramer MR, Raccah A, Iakobisvilli Z, Shitrit D, Sahar G, Hasdai D. Echocardiography versus right-sided heart catheterization among lung transplantation candidates. Ann Thorac Surg 2006;81(3):1056-60.
- (343) Homma A, Anzueto A, Peters JI, Susanto I, Sako E, Zabalgoitia M, et al. Pulmonary artery systolic pressures estimated by echocardiogram vs cardiac catheterization in patients awaiting lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2003;22(7):832-3; author reply 833.
- (344) Schulman L, Leibowitz DW, Anandarangam T, DiTullio MR, McGregor CC, Smith CR, Homma S. Variability of right ventricular functional recovery after lung transplantation. Transplantation 1996;62(5):622-625.
- (345) Norusis MJ. SPSS 12. SPSS Inc. Chicago IL.: 2004.
- (346) Hansell DM. HRCT of the lungs: the caveats. Society of Thoracic Radiologist, San Diego.
- (347) Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Edwards EB, Novick RJ. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. Lancet 1998;351:24-27.
- (348) Nathan SD. Lung transplantation. Disease-specific consideration for referral. Chest 2005;127:1006-1016.
- (349) Svendsen CA, Bengtson RB, Park SJ, Shumway CJ. Stage I adenocarcinoma in the pneumonectomy specimen at the time of single lung transplantation. Transplantation 1998;66(8):1108-9.
- (350) Trasplante Pulmonar. Memoria de actividades de ONT 2005. Revista Española de Trasplantes 2005;14:113-126.
- (351) Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, Boucek MM, Keck BM, Hertz MI. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report 2005. J Heart Lung Transplant 2005; 24:956-67.
- (352) Kazerooni EA. High-resolution CT of the lungs. AJR Am J Roentgenol 2001;177(501-519).
- (353) Wiggins J, Strickland B, Turner C, Warwick M. Combined cryptogenic fibrosing alveolitis and emphysema: the value of high resolution computed tomography in assessment. Respir Med 1990;84:365-369.
- (354) Cottin V, Nunes H, Brillet P-Y, Delaval P, Devouassoux G, Yillie-Leblond I, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. Eur Respir J 2005;26:586-

593.

- (355) King TE Jr, Costabel U, Cordier J-F, American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med 2000;161(2):646-664.
- (356) Wadsworth SJ. Chest radiographic and CT of fibrosing alveolitis. Imaging 1999;11:13-22.
- (357) Souza CA, Muller NL, Flint J, Wright JL, Churg A. Idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of high-resolution CT findings. Am J Roentgenol 2005;185:1531-1539.
- (358) MacDonald SLS, Rubens MB, Hansell DM, Copley SJ, Desai SJ, du Bois RM. Nonspecific interstitial pneumonia and usual interstitial pneumonia comparative appearances at and diagnostic accuracy of thin section CT. Radiology 2001;221:600-605.
- (359) Knudson RJ, Standen J.R., Kalteborn WT, Knudson DE, Rehm K, Habbib MP. Expiratory computed tomography for assessment of suspected pulmonary emphysema. Chest 1991;99:1357-1366.
- (360) Webb WR. Radiology of obstructive pulmonary disease. Am J Roentgenol 1997;169:637-647.
- (361) Akira M, Sakatani M, Ueda E. Idiopathic pulmonary fibrosis: progression of honeycombing at thin-section CT. Radiology 1993;189(3):687-91.
- (362) Hunninghake GW, Zimmerman MB, Schwartz DA, King TE Jr, Lynch J, Hegele R, et al. Utility of a lung biopsy for the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:193-196.
- (363) Tomashefski JFJ, Bruce M, Goldberg HI, Cross J. Regional distribution of macroscopic lung disease in cystic fibrosis. Am Rev Respir Dis 1996;133:535-540.
- (364) Helbich TH, Heinz-Peer G, Eichler I, Wunderbaldinger P, Gotz M, Wojnarowski C, et al. Cystic fibrosis: CT assessment of lung involvement in children and adults. Radiology 1999;213(2):537-44.
- (365) Westcott JL. Bronchiectasis. Radiol Clin North Am 1991;29:1031-1042.
- (366) Curtin JJ, Webster ADB, Farrant J, Katz D. Bronchiectasis in hypogammaglobulinemia. A computed tomography assessment. Clin Radiol 1991; 44(2):82-84.
- (367) Copley SJ, Wells AU, Miller NL, Rubens MB, Hollings NP, Cleverley JR, et al. Thin-section CT in obstructive pulmonary disease: discriminatory value. Radiology 2002;223:812-819.
- (368) Weitzenblum E, Ehrhart M, Rasaholinjanahary J, Hirth C. Pulmonary hemodynamics in idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial pulmonary diseases. Respiration 1983;44(2):118-27.
- (369) Orens JB, Kazerooni EA, Martinez FJ, Curtis JL, Gross BH, Flint A, Lynch JP3. The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis proved by open lung biopsy. A prospective study. Chest 1995;108(1):109-115.

- (370) Bhalla M, Silver RM, Shepard JO, Mc Loud TC. Chest TC in patients with scleroderma: prevalence of asymptomatic esophageal dilatation and mediastinal lymphadenopathy. *Am J Roentgenol* 1993;161:269-72.
- (371) Bergin C, Castellino RA. Mediastinal lymph node enlargement on CT scan in patients with usual interstitial pneumonitis. *Am J Roentgenol* 1990;154:251-254.
- (372) Hunninghake GW, Lynch DA, Galvin JR, Gross BH, Muller NL, Swartz DA, et al. Radiologic findings are strongly associated with a pathologic diagnosis of usual interstitial pneumonia. *Chest* 2003;124(4):12-15.
- (373) Souza CA, Muller NL, Lee KS, Johkoh T, Mitsuhira H, Chong S. Idiopathic interstitial pneumonias: prevalence of mediastinal lymph node enlargement in 2006 patients. *Am J Roentgenol* 2006;186(4):995-9.
- (374) Vizza CD, Lynch JP, Ochoa LL, Richardson G, Trulock EP. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. *Chest* 1998;113(3):576-83.
- (375) Packe EG, Cayton RM, Edwards CW. Comparison of right ventricular weight at necropsy in interstitial pulmonary fibrosis and in chronic bronchitis and emphysema. *J Clin Pathol* 1986;39(6):594-5.
- (376) McKie SJ, Hardwick DJ, Reid JH, Murchison JT. Features of cardiac disease demonstrated on CT pulmonary angiography. *Clin Radiol* 2005;60:31-38.
- (377) Oliver TB, Reid JH, Murchison JT. Interventricular septal shift due to massive pulmonary embolism shown by CT pulmonary angiography: an old sign revisited. *Thorax* 1998;53:1092-1094.
- (378) Quiroz R, Kucher N, Schoepf UJ, Kipfmüller F, Solomon SD, Costello P. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: prognostic role in acute pulmonary embolism. *Circulation* 2004;9:2401-2404.
- (379) Castañer E, Gallardo X, Rimola J, Pallardó Y, Mata JM, Perendreu J, et al. Congenital and Acquired Pulmonary Artery Anomalies in the Adult: Radiologic Overview. *RadioGraphics* 2006;26:349-371.
- (380) Barker AF, Bardana EJ Jr. Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis* 1988;137(4):969-78.
- (381) Desai SR, Wells AU. Functional-morphological relationships in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Imaging* 1999;11:31-38.
- (382) Robinson PJ, Kreel L. Pulmonary tissue attenuation with computed tomography: comparison of inspiration and expiration scans. *J Comput Assist Tomogr* 1979;3:740-8.
- (383) Kalender WA, Reinmüller R, Seissler W, Behr J, Welke M, Fichte H. Measurement of parenchymal attenuation: use of spirometric gating with quantitative CT. *Radiology* 1991;175:265-8.

- (384) Wells AU, King AD, Rubens MB, Cramer D, du Bois RM, Hansell DM. Lone cryptogenic fibrosing alveolitis: a functional -morphologic correlation based on the extent of disease on thin-section computed tomography. *Am J Respir Crit Care* 1997;155:1367-75.
- (385) Remy-Jardin M, Remy J, Artaud D, Deschildre F, Duchamel A. Diffuse infiltrative lung disease: clinical value of sliding-thin-slab maximum intensity projection CT scans in the detection of mild micronodular patterns. *Radiology* 1996;200:333-9.
- (386) Bhalla M, Naidich DP, McGuinness G, Gruden JF, Leitman BS, Mccauley DI. Diffuse lung disease: assesment with helical CT- preliminary observations of the role of maximum and minimum intensity projection images. *Radiology* 1996;200:341-7.
- (387) Park KJ, Bergin CJ, Clausen JL. Quantitation of emphysema with three dimensional CT densitometry: comparison with two dimensional analysis, visual emphysema score, and pulmonary function test results. *Radiology* 1999;211:541-547.
- (388) Robinson TE. High-resolution CT scanning: potential outcome measure. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10(6):537-41.
- (389) Wong-You-Cheong JJ, Leahy BC, Taylor PM, Church SE. Airways obstruction and bronchiectasis: correlation with duration of symptoms and extent of bronchiectasis on computed tomography. *Clin Radiol* 1992;45(4):256-9.
- (390) Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, Hansell DM. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax* 2000;55(3):198-204.
- (391) Fraser RG, Macklem PT, Brown WG. Airway dynamics in brochiectasis; a combined cinefluorographic-manometric study. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1965;93:821-35.
- (392) Cochrane GM, Webber BA, Clarke SW. Effects of sputum on pulmonary function. *Br Med J* 1977; 2(6096):1181-3.
- (393) Stockley RA, Hill SL, Morrison HM, Starkie CM. Elastolytic activity of sputum and its relation to purulence and to lung function in patients with bronchiectasis. *Thorax* 1984; 39(6):408-13.
- (394) Ip MS, So SY, Lam WK, Yam L, Liong E. High prevalence of asthma in patients with bronchiectasis in Hong Kong. *Eur Respir J* 1992; 5(4):418-23.
- (395) Murphy MB, Reen DJ, Fitzgerald MX. Atopy, immunological changes, and respiratory function in bronchiectasis. *Thorax* 1984; 39(3):179-84.
- (396) Loubeyre P , Paret M, Revel D, Wiesendanger T, Brune J. Thin-section CT detection of emphysema associated with bronchiectasis and correlation with pulmonary function tests. *Chest* 1996; 109(2):360-5.
- (397) Varpela E, Laitinen LA, Keskinen H, Korhola O. Asthma, allergy and bronchial hyper-reactivity to histamine in patients with bronchiectasis. *Clin Allergy* 1978; 8(3):273-80.

- (398) Littieri ChJ, Nathan SD, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. Prevalence and outcomes of pulmonary arterial hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest* 2006; 129:746-752.
- (399) Filipek MS , Gosselin MV. Multidetector pulmonary CT angiography: advances in the evaluation of pulmonary arterial diseases. *Semin Ultrasounds, CT MRI* 2004; 25(2):83-98.
- (400) McMurdo KK , Webb WR, Schulthess GK, Gamsu G. Magnetic resonance imaging of the superior pericardial recesses. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145:985-988.
- (401) Chughtai A, Cronin P, Kelly AM. Preoperative imaging in heart and lung transplantation in the adult. *Semin Roentgenol* 2006; 41(1):7-15.
- (402) American Thoracic Society. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158 :335-339.
- (403) Slone R, Gierada DS, Yusen RD. Preoperative and postoperative imaging in the surgical management of the pulmonary emphysema. *Radiol Clin North Am* 1998; 36(1):57-89.
- (404) Dusmet M, Winton TL, Kesten S, Maurer J. Previous intrapleural procedures do not adversely affect lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15(3):249-254.
- (405) Detterbeck FC, Egan TM, Mill MR. Lung transplantation after previous thoracic surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1995; 60(1):139-43.
- (406) Bremner RM , Woo MS, Arroyo S, Nigro JJ, Horn MV, Wells WJ, et al. The effect of pleural adhesions on pediatric cystic fibrosis patients undergoing lung transplantation. *Am Surg*. 2001; 67(12)::1136-9.
- (407) Reynolds HY. Lung inflammation. Normal defense mechanism or a complication of some diseases? *Annu Rev Med* 1987; 38:295-323.

Valencia a 19 Junio 2006