

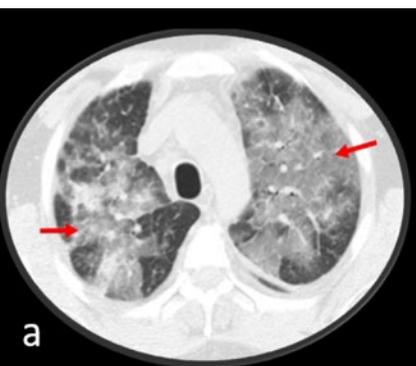
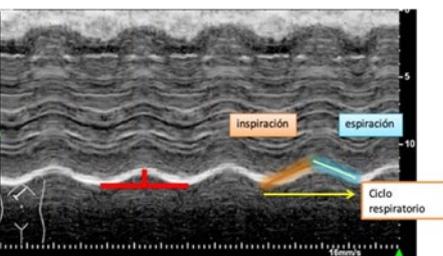
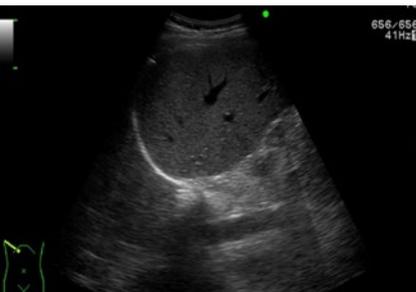
# ANALES DE RADIOLOGÍA MÉXICO. SMRI



Órgano Oficial de la  
Sociedad Mexicana de  
Radiología e Imagen, A.C.

VOLUMEN 21 - NÚMERO 1 / Enero-Marzo 2022 – eISSN: 2604-2053

[www.analesderadiologiamexico.com](http://www.analesderadiologiamexico.com)



## Artículos originales

**Valores de las velocidades sistólicas a nivel de la anastomosis renal en pacientes con trasplante renal** 1

*Santiago Buendía-Cal, José A. Rodríguez-Martínez, Verónica Espinosa-Cruz y Alejandro García-Peña*

**Medición en tomografías de estructuras óseas craneales para determinar el dismorfismo sexual en la población andina. Parte I** 7

*Marcelo E. Cazar-Almache, Ebingen Villavicencio-Caparó, Vanessa E. Ochoa-Rivera y Henry D. Villavicencio-Martínez*

**Manifestaciones tomográficas de los subtipos del adenocarcinoma invasor de pulmón** 16

*Carmen I. Vargas-Díaz y Nelson Acuña-Aguilar*

**Comparación diagnóstica entre mastografía digital y tomosíntesis mamaria** 25

*Sandra M. Matehuala-Montúfar y Carolina González-Vergara*

**Correlación de marcadores de inflamación con progresión a fibrosis pulmonar en pacientes adultos diagnosticados con COVID-19** 34

*Dania G. Solís-Cano, Juan P. Arriaga-García Rendón, Omar González-Marcos, Héctor Murrieta-Gonzalez y Ana de C. Amador-Martínez*

## Artículos de revisión

**Diafragma. Anatomía y evaluación por ecografía** 43

*Aloisia P. Hernández-Morales, Lya E. Pensado-Piedra, Fortunato Juárez-Hernández y Roberto Sotelo-Robledo*

**Volumetría pulmonar por tomografía computada en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: mediciones básicas para fenotipificar al paciente** 53

*Aloisia P. Hernández-Morales, Lya E. Pensado-Piedra, Fortunato Juárez-Hernández y Roberto Sotelo-Robledo*

## Casos clínicos

**Colecistitis xantogranulomatosa, un reto diagnóstico para el radiólogo** 64

*Emmanuel F. Murguía-Lugo, José P. Martínez-Rivera y Agustín Parra-Macías*

**Hernia complicada en el canal de Nuck en el puerperio inmediato** 68

*Adrián Palomino-Salas, Gerardo E. Ornelas-Cortinas y Cinthia Y. Guillén-Gutiérrez*

**Displasia cleidocraneana: caso clínico con hallazgos prenatales y seguimiento posnatal** 74

*Olivia M. González-Burgos, Nubia J. Martínez-Mendoza y Gabriela Vera-Argüelles*

**Agenesia de la arteria carótida interna** 81

*Alejandro Pineda-Urías, Grecia Chávez-Chavira, José R. Anglés-Rascón, Fernando A. Morales-Aguilar, Leopoldo Rivera-Castaño y César Cardona-Martínez*



PERMANER  
[www.permaner.com](http://www.permaner.com)

**REGISTER NOW**

**ARRS 2022**  
**MEETING** May  
1-5  
New Orleans | Virtual | On Demand



Experience radiology's most flexible meeting and receive clinical education you can trust—  
with 1 year of on-demand access.

[arrs.org/meeting](https://arrs.org/meeting)

# Valores de las velocidades sistólicas a nivel de la anastomosis renal en pacientes con trasplante renal

## *Values of systolic velocities at the level of the renal anastomosis in patients with renal transplantation*

Santiago Buendía-Cal, José A. Rodríguez-Martínez, Verónica Espinosa-Cruz y Alejandro García-Peña

Departamento de Radiología e Imagen, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

### RESUMEN

**Objetivo:** Conocer los valores de las velocidades sistólicas a nivel de la anastomosis arterial obtenidos en los ultrasonidos Doppler de pacientes con trasplante renal sin datos clínicos de rechazo ni de disfunción del injerto en población mexicana. **Método:** Se realizó un estudio transversal observacional y retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con trasplante renal entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2019, los cuales contaban con tres ultrasonidos Doppler de injertos renales con criterios de calidad aceptable, sin importar el sexo ni la edad de los pacientes. Los datos fueron ingresados a una base de datos en SPSS para su análisis. **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes en la medición inicial y la media de la velocidad pico sistólica a nivel de la anastomosis renal fue de  $274.6 \pm 88.26$  cm/s; en la segunda evaluación se encontró una media de  $216.8 \pm 71.61$  cm/s y en la tercera fue de  $166.80 \pm 47.68$  cm/s, con un valor de  $p < 0.001$  entre las tres mediciones. **Conclusiones:** La media de la velocidad pico sistólica a nivel de la anastomosis renal arterial tuvo una reducción gradual estadísticamente significativa, como ha sido reportado en estudios previos; se obtuvieron la media y los percentiles normales para los valores de velocidades pico sistólicas en cm/s en pacientes con trasplante renal de una población mexicana.

**Palabras clave:** Trasplante renal. Ultrasonido Doppler. Anastomosis renal arterial.

### Correspondencia:

\*José A. Rodríguez-Martínez

E-mail: resumenespepe@gmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 11-01-2021

Aceptado: 20-03-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000008

**ABSTRACT**

**Objective:** To know the values of systolic velocities at the level of the arterial anastomosis, obtained in Doppler ultrasounds of patients with kidney transplants without clinical data of graft rejection or dysfunction in Mexican population. **Method:** An observational, retrospective cross-sectional study was carried out in patients with kidney transplants we include patients between January 1, 2014 and December 31, 2019, which had three Doppler ultrasounds of the kidney grafts with acceptable quality criteria, regardless of sex or age group of patients. The data were entered into a database in SPSS for analysis. **Results:** A total of 30 patients were included in the initial measurement, the mean peak systolic velocity at the level of the renal anastomosis was  $274.6 \pm 88.26$  cm/s, in the second evaluation a mean of  $216.8 \pm 71.61$  cm/s was found. In the third evaluation, a mean of  $166.80 \pm 47.68$  cm/s was found with a value of  $p < 0.001$  among the three measurements. **Conclusions:** The mean peak systolic velocity at the level of the renal arterial anastomosis had a statistically significant gradual reduction as reported in previous studies, the mean and normal percentiles were obtained for the values of peak systolic velocities in cm/s in kidney transplant patients from a Mexican population.

**Keywords:** Kidney transplantation. Doppler ultrasound. Renal arterial anastomosis.

**INTRODUCCIÓN**

El trasplante renal es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada que requieren terapia de sustitución. Un trasplante exitoso se asocia con mejoría en la supervivencia y en la calidad de vida de los pacientes, y con disminución de costos en salud en comparación con cualquier modalidad de diálisis<sup>1</sup>.

Los avances en la tecnología médica, aunados al desarrollo de nuevos tratamientos inmunosupresores y la detección oportuna de complicaciones, han permitido el aumento en la supervivencia a 1 año de los injertos renales, con tasas del 80% en riñones de cadáver y del 90% en riñones de donantes vivos. Estos logros, además, han ocasionado un incremento en la demanda de órganos para trasplantes<sup>2</sup>.

Durante el año 2018, el Registro Mundial de Trasplante reportó más de 139,000 trasplantes practicados, de los cuales 90,306 fueron de riñón. A pesar de los esfuerzos realizados, según datos del Sistema Informático del Registro Nacional de Trasplantes, existen miles de pacientes en espera de un órgano; en 2019 había 17,069 receptores en espera para un trasplante renal<sup>3</sup>.

El ultrasonido Doppler del trasplante renal es un método diagnóstico inocuo y eficaz que permite la evaluación del flujo arterial y venoso de la circulación intrarrenal y extrarrenal. Es el método de elección para el seguimiento a corto y largo plazo de estos pacientes, debido a su amplia accesibilidad; sin embargo, requiere personal cualificado para su correcta realización y adecuada interpretación. Las evaluaciones seriadas de los

riñones trasplantados permiten la detección de flujos considerados normales, así como de sus alteraciones<sup>4</sup>.

La evaluación vascular del injerto se realiza por medio de la aplicación de las funciones Doppler color y Doppler espectral a nivel del parénquima renal, de la arteria y la vena renales, y de la arteria iliaca externa proximal. Los hallazgos deben incluir la presencia o no de flujo vascular, los índices de resistencia, el tiempo de aceleración, la morfología espectral y las velocidades pico sistólicas de las estructuras estudiadas. La velocidad pico sistólica de la arteria renal y la relación de esta con la velocidad pico sistólica de la arteria iliaca externa forman parte de la exploración de la arteria renal postrasplante; la elevación de alguna de estas medidas se ha considerado un hallazgo que sugiere la presencia de estenosis de la arteria renal<sup>4,5</sup>.

La detección temprana de complicaciones vasculares por medio del ultrasonido Doppler permite la utilización de métodos diagnósticos confirmatorios de una manera oportuna. Entre estos métodos de imagen se encuentran la angiografía, la angiotomografía y la angiorensonancia. En pacientes con sospecha de estenosis de la arteria renal, la angiografía con sustracción digital es el método considerado de referencia, y además tiene como ventaja el abordaje terapéutico por medio de la angioplastia con y sin colocación de stent. Las principales desventajas de estos métodos para su utilización como estudios de cribado son su poca accesibilidad y la utilización de medios de contraste que pueden afectar la función renal<sup>6</sup>. Por lo tanto, en este estudio intentamos conocer los valores de las velocidades sistólicas a nivel de la anastomosis

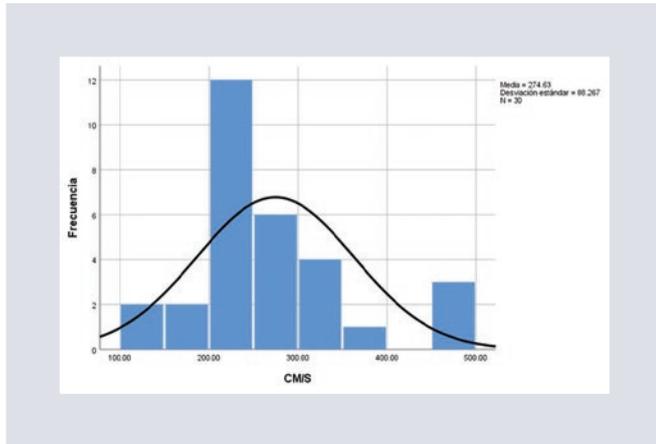
arterial obtenidos en los ultrasonidos Doppler de pacientes con trasplante renal sin datos clínicos de rechazo ni de disfunción del injerto en población mexicana.

## MÉTODO

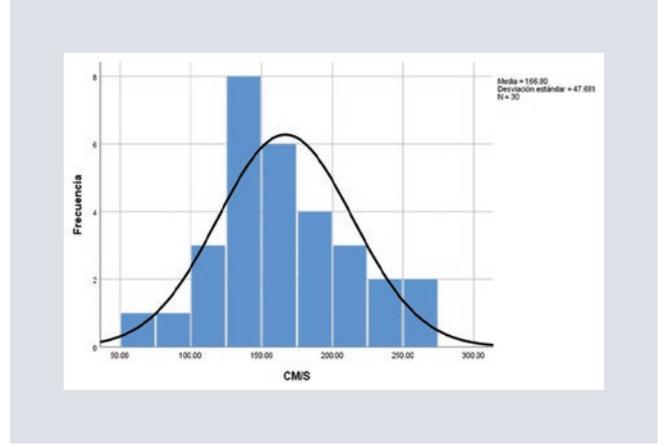
Se realizó un estudio de tipo transversal, observacional y retrospectivo, basado en la realización de un análisis de datos de los estudios de ultrasonido realizados por parte del servicio de imagenología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. El estudio contó con la aprobación del comité de ética del centro. Se revisó la base de datos del hospital en busca de todos los pacientes que hubieran recibido un trasplante renal en el periodo comprendido entre enero de 2014 y diciembre de 2019, incluyendo los que tuvieran al menos tres estudios de ultrasonido Doppler de seguimiento posterior a la realización del trasplante, a nivel del injerto renal, y que incluyeran la medición de velocidades e imágenes espectrales con ángulos de corrección  $< 60^\circ$ . Los datos recolectados se colocaron en una base de datos con el programa SPSS Statistics versión 23.0, con el cual se obtuvo la estadística descriptiva (medidas de tendencia central y de dispersión) y se realizó el cálculo de los percentiles de dichas mediciones. También se realizó una prueba de ANOVA con post-test de Bonferroni para la comparación de las medias de la velocidad pico sistólica en las tres mediciones.

## RESULTADOS

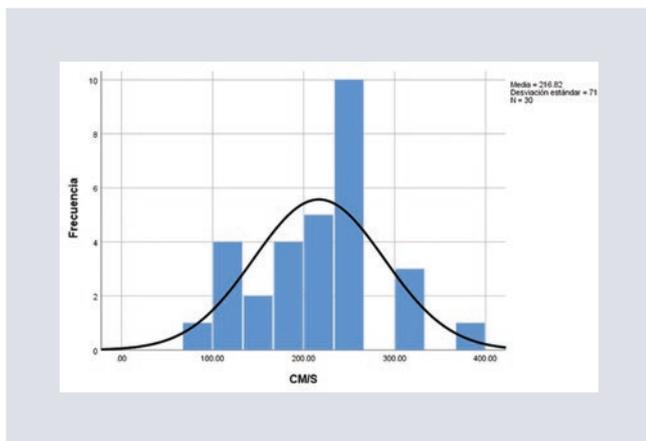
Se incluyeron 30 pacientes. En la medición inicial, la media de la velocidad pico sistólica



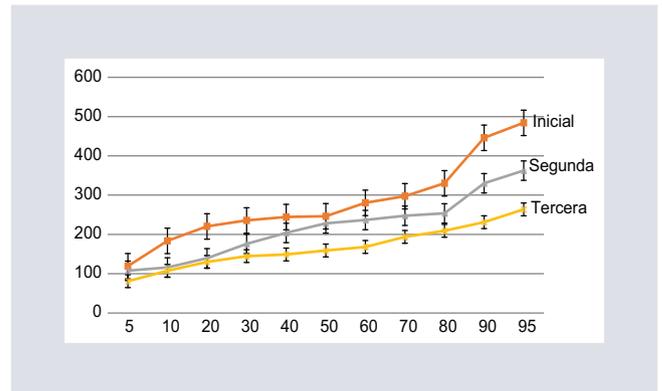
**FIGURA 1.** Histograma que muestra la distribución de la velocidad pico sistólica (cm/s) en la evaluación inicial de los pacientes del estudio.



**FIGURA 3.** Histograma que muestra la distribución de la velocidad pico sistólica (cm/s) en la tercera evaluación de los pacientes del estudio.



**FIGURA 2.** Histograma que muestra la distribución de la velocidad pico sistólica (cm/s) en la segunda evaluación de los pacientes del estudio.



**FIGURA 4.** Gráfica de líneas que muestra los percentiles de la velocidad pico sistólica (cm/s) en las evaluaciones inicial, segunda y tercera.

a nivel de la anastomosis renal fue de  $274.6 \pm 88.26$  cm/s, con un rango entre 106 y 497 cm/s (Fig. 1); en la segunda evaluación se encontró una media de  $216.8 \pm 71.61$  cm/s, con un rango entre 98 y 398 cm/s (Fig. 2); y en la tercera medición la media fue de  $166.80 \pm 47.68$  cm/s, con un rango entre 62.6 y 264.9 cm/s (Fig. 3), con una diferencia estadísticamente significativa entre las tres mediciones, observando una disminución en la media de la velocidad pico sistólica. La primera evaluación se

realizó en los primeros 5 días posteriores al trasplante, mientras que las evaluaciones subsiguientes se realizaron del primer mes hasta 4 años posteriores. En la tercera evaluación, 26 de los 30 pacientes (86%) fueron evaluados posterior al año del trasplante, y de estos, solo uno tuvo una velocidad  $> 250$  cm/s (Fig. 4).

Se determinaron los percentiles para cada una de las mediciones (Tabla 1). Con estos datos se construyó una gráfica de líneas



FIGURA 5. Promedio de la velocidad pico sistólica (cm/s) a lo largo del estudio.

TABLA 1. Percentiles de la velocidad pico sistólica en las tres mediciones realizadas en el estudio

Percentil	Evaluación inicial (cm/s)	Segunda evaluación (cm/s)	Tercera evaluación (cm/s)
5	119.16	107.55	81.08
10	183.68	115.86	107.50
20	220.36	139.28	130.12
30	235.56	175.84	144.95
40	244.24	203.82	149.08
50	246.20	227.95	159.25
60	280.40	236.72	168.28
70	297.20	247.58	193.84
80	330.00	253.50	209.30
90	445.98	330.17	231.17
95	483.99	362.41	263.85

representado las tres mediciones realizadas en el estudio (Fig. 5).

## DISCUSIÓN

El antecedente directo más importante de nuestra investigación es el estudio de

Robinson et al.<sup>7</sup>, que fue realizado para determinar las velocidades pico sistólicas a nivel de la anastomosis arterial renal de pacientes con trasplante renal que no presentaban datos de disfunción del injerto ni hipertensión refractaria. En él se incluyeron datos de 844 pacientes de un total de 1141, y en los primeros días tras el trasplante el 26% (n = 97) tuvieron una velocidad > 250 cm/s y el 74% (n = 280) tuvieron velocidades menores; posterior al año, hasta el 18% de los pacientes presentaron una velocidad > 250 cm/s, con un rango de velocidades entre 51 y 598 cm/s. Nuestros resultados son similares a los reportados por Robinson et al.<sup>7</sup>, con una disminución gradual en el tiempo de las velocidades pico sistólicas; sin embargo, el rango de velocidades de nuestro grupo en la tercera evaluación fue menor (62.6-264.9 cm/s) que en el grupo de posteriores al año de dicho estudio. Por ello consideramos importante determinar los percentiles de valores normales en pacientes con trasplante renal, pues no existen estudios realizados con este fin en nuestra población. Nuestros datos, además, servirán de base para la realización de estudios que determinen los valores que se encuentran dentro de una distribución

normal; y por otra parte, podrán servir a nuevas investigaciones encaminadas a comparar estos valores con los resultados obtenidos de pacientes que presenten datos de rechazo o de disfunción del injerto renal, con la finalidad de establecer puntos de corte que permitan diferenciar los sujetos sanos de aquellos que presenten algún tipo de patología.

## CONCLUSIONES

La media de la velocidad pico sistólica a nivel de la anastomosis renal tuvo una reducción gradual estadísticamente significativa.

Los valores de los percentiles de la velocidad pico sistólica a nivel de la anastomosis constituyen una información nueva que no se había obtenido para la población mexicana.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al servicio de radiología e imagen del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por el apoyo recibido para la realización de esta investigación.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tamayo y Orozco JA, Lastiri Quirós HS. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. Academia Nacional de Medicina; 2016. Disponible en: [https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas\\_publicaciones/ENF-RENAL.pdf](https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf)
2. Quevedo Pardo RF, Mejía Duarte N, Guerrero Avendaño G. Hallazgos posoperatorios más frecuentes, por ultrasonido Doppler color y espectral con seguimiento por dos años, en pacientes con trasplante renal. *An Radiol Mex.* 2013;4:208-15.
3. Boletín Estadístico Informativo Centro Nacional De Trasplantes. Volumen IV. No. 2. Período: enero-diciembre, 2019.
4. Sugi MD, Joshi G, Maddu KK, Dahiya N, Menias CO. Imaging of renal transplant complications throughout the life of the allograft: comprehensive multimodality review. *RadioGraphics.* 2019;39:1327-55.
5. Granata A, Clementi S, Londrino F, Romano G, Veroux M, Fiorini F, et al. Renal transplant vascular complications: the role of Doppler ultrasound. *J Ultrasound.* 2015;18:101-7.
6. Willicombe M, Sandhu B, Brookes P, Gedroyc W, Hakim N, Hamady M, et al. Postanastomotic transplant renal artery stenosis: association with de novo class II donor-specific antibodies. *Am J Transplant.* 2014;14:133-43.
7. Robinson KA, Kriegshauser JS, Dahiya N, Young SW, Czaplicki CD, Patel MD. Detection of transplant renal artery stenosis: determining normal velocities at the renal artery anastomosis. *Abdom Radiol (NY).* 2016;42:254-9.

# Medición en tomografías de estructuras óseas craneales para determinar el dimorfismo sexual en la población andina. Parte I

## *Tomography measures of cranial bone structures to determine sexual dimorphism in the Andean population. Part I*

Marcelo E. Cazar-Almache<sup>1\*</sup>, Ebingen Villavicencio-Caparó<sup>2</sup>, Vanessa E. Ochoa-Rivera<sup>3</sup> y Henry D. Villavicencio-Martinez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía Maxilofacial, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador; <sup>2</sup>Departamento Académico de Odontología Social, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú; <sup>3</sup>Escuela de Odontología, Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador

### RESUMEN

**Objetivo:** valorar en la población de la Sierra Sur del Ecuador si el dimorfismo sexual de las medidas métricas del foramen magno podrían determinarse usando la modalidad de imagen CBCT. **Método:** Estudio con diseño transversal en el que se evaluaron 385 imágenes CBCT que cumplieron con los criterios de selección. Se midieron la longitud máxima, el ancho máximo y el área del foramen magno mediante las fórmulas de Routal y de Teixeira. **Resultados:** El presente estudio demuestra que utilizando tanto Routal (0.687) como Teixeira (0.688) se logra una confiabilidad del 69% en la estimación del sexo de un cráneo. **Conclusiones:** Este estudio valida la medición digital de la superficie del foramen magno obtenida de CBCT, siendo una herramienta a usar en la definición del sexo a través del macizo craneofacial. Es definitiva si se obtienen extremos, pero necesitará el estudio de otra estructura cuando presente valores intermedios.

**Palabras clave:** Cráneo. Antropología. Hueso occipital. Tomografía.

### Correspondencia:

\*Marcelo E. Cazar-Almache

E-mail: marcelo.cazar@ucuenca.edu.ec

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 03-02-2021

Aceptado: 05-05-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000019

**ABSTRACT**

**Objective:** To assess in the population of the southern highlands of Ecuador if the sexual dimorphism of the metric measurements of the foramen magnum could be determined using the CBCT imaging modality. **Method:** Study with a cross-sectional design, 385 CBCT images that met the selection criteria were evaluated, it was measured maximum length, maximum width and area of the foramen magnum through the Routil and Teixeira formula. **Results:** The present study shows that using both the Routil (0.687) and Teixeira (0.688) formula, a reliability of 69% is achieved in estimating the sex of a skull. **Conclusions:** This study validates the digital measurement of the foramen magnum surface obtained from CBCT being a tool to be used in the definition of sex through the cranial bones. It is definitive if the values obtained are in high or low numbers, but you will need a complementary measurement with another structure when intermediate values are present.

**Keywords:** Skull. Anthropology. Occipital bone. Tomography.

**INTRODUCCIÓN**

El aporte de la antropología física o forense es de gran importancia en la identificación del sexo a partir de restos humanos para formar el perfil biológico, la afinidad poblacional y la edad promedio. En la mayoría de las especies animales existe una diferencia notoria entre macho y hembra adultos en términos de tamaño corporal medio. Este fenómeno es conocido como dimorfismo de tamaño sexual y se puede observar también en humanos, aunque en menor magnitud<sup>1</sup>. Existen modelos internacionales que determinan el sexo mediante fórmulas matemáticas, pero ninguno oriundo de Latinoamérica. Estas fórmulas deben probarse en nuestras latitudes para verificar si son aplicables a las particularidades de nuestra población y comprobar su exactitud diagnóstica.

Los huesos sexualmente dimórficos más confiables del esqueleto humano son los

huesos innominados (unión del íleon, isquion y pubis). También el sexo se puede determinar a partir del cráneo, las dimensiones de los huesos largos, las características específicas de tamaño general y varias pruebas de función discriminante que comparan las dimensiones óseas con sus valores medios dentro de bases de datos pobladas por individuos de sexo conocido<sup>2</sup>. Se han comparado todos los huesos craneales y faciales entre ambos sexos, sobresaliendo el hueso occipital y su foramen magno como una estructura que estabiliza su crecimiento pronto en el tiempo y cuyas dimensiones varían significativamente entre los sexos<sup>1</sup>.

La estructura del hueso occipital y el borde del foramen magno tiene un crecimiento y una osificación progresiva desde la etapa fetal hasta completarse al finalizar la primera década de vida<sup>3</sup>. Los estudios de medición han establecido su calcificación y crecimiento

desde el séptimo mes de vida intrauterina hasta el nacimiento; durante este lapso de tiempo, el radio de crecimiento sagital es un 5.4% mayor que el crecimiento transversal. Este vector proporcional de crecimiento cambia a los 6 meses y hace un crecimiento inverso, es decir, el crecimiento transversal es un 7.65% más rápido que el sagital. El diámetro sagital completa su crecimiento a los 5 años, y el diámetro transversal lo hace a los 10 años. Los promedios de dimensión que presentan son 35 mm en sentido sagital y 30 mm en sentido transversal<sup>3</sup>.

Aunque lo común en el área antropométrica es medir mediante el proceso de necropsia las estructuras óseas *in situ*, en la actualidad ese acto mecánico puede ser reemplazado por una medición imagenológica a escala real mediante tomografía.

La tomografía computarizada de haz de cono (CBCT, *Cone Beam Computed Tomography*) suministra información precisa que puede ser almacenada y revisada en múltiples ocasiones y con diferentes enfoques, y es el método de referencia para el diagnóstico por imágenes, debido a su resolución submilimétrica en imágenes de alta calidad diagnóstica de las estructuras óseas en los tres planos del espacio. Las imágenes multiplanares de la CBCT ayudan a identificar la morfología, la posición, la forma, el tamaño y la diversidad de las estructuras anatómicas del macizo craneofacial, por lo que son aplicadas en todas las subespecialidades de la odontología, y la odontología forense no es la excepción<sup>4,5</sup>. La CBCT brinda la posibilidad de realizar disecciones virtuales ilimitadas del espécimen sin incurrir en ningún daño físico adicional, y estas son posibles mediante la sección de

varios planos del conjunto de datos reconstruido. Un solo escaneo de la muestra se puede comparar luego con cualquier variedad posible de las imágenes de películas. En la actualidad se siguen probando usos potenciales de la CBCT para ser utilizada como una alternativa de diagnóstico en medicina forense<sup>6-8</sup>.

El presente estudio tuvo como objetivo valorar en la población de la Sierra Sur del Ecuador si el dismorfismo sexual de las medidas métricas del foramen magno podrían determinarse usando la modalidad de imagen CBCT.

## MÉTODO

El presente estudio se realizó mediante un diseño transversal. El universo de tomografías fue de 420 pacientes que acudieron con solicitud de estudio tomográfico. Los criterios de inclusión fueron tomografías de pacientes de 10 a 89 años de ambos sexos con estructura craneal completa. Los criterios de exclusión fueron tomografías de pacientes con patologías de la base del cráneo, escaneos que no cubrían todo el alcance del foramen magno e imágenes de baja calidad con borrosidad o artefactos causados por objetos metálicos. En total quedó una muestra de 385 imágenes CBCT que cumplieron con los criterios de selección.

Las imágenes de CBCT fueron tomadas del departamento de imagenología de la Universidad de Cuenca, en la Facultad de Odontología, ubicado en el sur de los Andes Ecuatorianos, en el periodo de julio de 2016 a julio de 2018. Las imágenes se tomaron con

un tomógrafo digital 3D Accuitomo 170 (Morita), con una ventana de trabajo de 120 × 170 mm y un tamaño de vóxel de 80 µm. Los valores aplicados al equipo fueron de 60-90 kV y 8 mA, con un tiempo de exposición aproximado de 15 segundos, dependiendo de la contextura física.

Se realizó la calibración y la valoración de las imágenes por dos observadores independientes (radiólogos), sin conocimiento del sexo ni de la edad del paciente, utilizando el *software* digital i-Dixel y analizando de manera independiente las secciones de las imágenes reconstruidas.

Las imágenes CBCT obtenidas en el formato DICOM se transfirieron a la estación de trabajo, un lugar adecuado y tranquilo donde se realizaron las medidas necesarias a través del *software* i-Dixel del equipo 3D Accuitomo 170, sistema DICOM, el cual brinda los diferentes cortes tomográficos, seleccionando el corte axial (transversal) paralelo al plano del foramen magno para medir las distancias máximas. La valoración se realizó en las pantallas de los monitores tipo LED con luz brillante (Hewlett Packard Company, Böblingen, Alemania) con una resolución 1366 768.

Las medidas aplicadas en el estudio fueron las siguientes:

- Longitud máxima del foramen magno, que se obtiene en el eje largo del foramen en dirección anteroposterior (Fig. 1).
- Ancho máximo del foramen magno, siendo el mayor diámetro transversal del foramen medido perpendicular a la longitud máxima del foramen magno (Fig. 2).
- Área del foramen magno:
  - Área 1, fórmula de Routil:  $\text{Área} = \frac{1}{4} * \pi * \text{ancho} * \text{largo}$

- Área 2, fórmula de Teixeira:  $\text{Área} = \pi [(\text{largo} * \text{ancho})/4]^2$

Se realizó el análisis descriptivo de los datos y luego se hizo la comparación entre los grupos de hombres y mujeres. Se efectuó la prueba de detección no emparejada con un valor de  $p < 0.05$  como nivel significativo. La correlación se realizó con el coeficiente de correlación de Pearson, con significación en el nivel 0.01, y luego se hizo un análisis funcional discriminante para predecir el sexo en función del valor de las medidas del foramen magno. El análisis de los datos se realizó con el *software* SPSS versión 16.

## RESULTADOS

Se evaluaron 385 tomografías (varones y mujeres, con un rango de edad de 10 a 89 años).

En el análisis de los resultados no se encontraron diferencias relevantes en las medidas de diámetro transversal y sagital entre los dos sexos. Se obtuvieron dos valores *outlier* en mujeres (fuera del rango normal) y un valor *outlier* en varones.

Los datos mostraron que en el sexo femenino (Tabla 1), en cuanto al diámetro transversal (ancho), hubo un mínimo de 21.50 mm y un máximo de 36.25 mm, y en el diámetro sagital (longitud) un mínimo de 24.74 mm y un máximo de 40.18 mm. En el sexo masculino (Tabla 2), el diámetro transversal (ancho) tuvo un mínimo de 25.19 mm y un máximo de 38.21 mm, y el diámetro sagital (longitud) un mínimo de 29.80 mm y un máximo de 40,56 mm. Estos datos muestran, en la media y la mediana (Tablas 1 y 2),

**TABLA 1.** Distribución de las medidas del sexo femenino

Femenino	Sagital (mm)	Transversal (mm)
Media	33.1	28.4
Mediana	33.19	28.3
DE	2.6	2.4
Mínimo	24.74	21.5
Máximo	40.18	36.35

DE: desviación estándar.

**TABLA 2.** Distribución de las medidas del sexo masculino

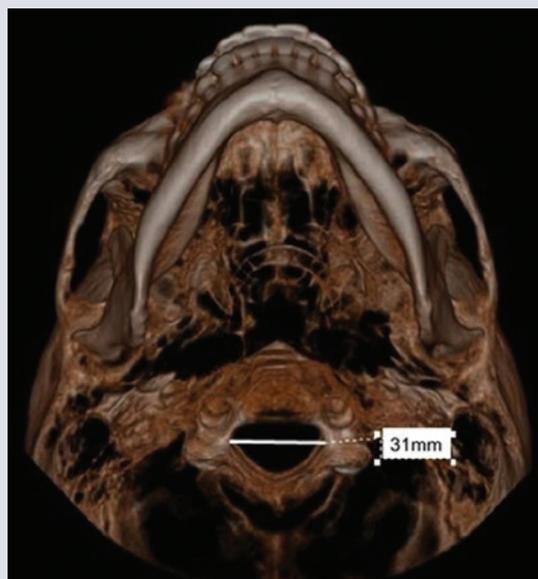
Masculino	Sagital (mm)	Transversal (mm)
Media	34.98	29.9
Mediana	34.78	29.9
DE	2.3	2.7
Mínimo	29.8	25.2
Máximo	0.5	38.2

DE: desviación estándar.

valores menores en el sexo femenino que el masculino, pero con una diferencia de solo 1 a 2 mm.

Con la fórmula de Routal (Fig. 3), las unidades de estudio con valores  $> 1144$  son siempre varones, y las que presentan valores  $< 606$  son siempre mujeres; los valores intermedios que se encuentran en la zona de intersección tienen un 50% de probabilidad de pertenecer a cualquiera de los dos sexos.

Con la fórmula de Teixeira (Fig. 3), los valores  $> 3604$  corresponden siempre a varones, y los valores  $< 1913$  son siempre mujeres; los valores intermedios que se encuentran en la zona de intersección tienen un 50% de probabilidad de pertenecer a cualquiera de los dos sexos.

**FIGURA 1.** Medida longitudinal del foramen magno.**FIGURA 2.** Medida transversal del foramen magno.

En referencia a la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) (Fig. 4), observamos que la tendencia que siguen ambas fórmulas

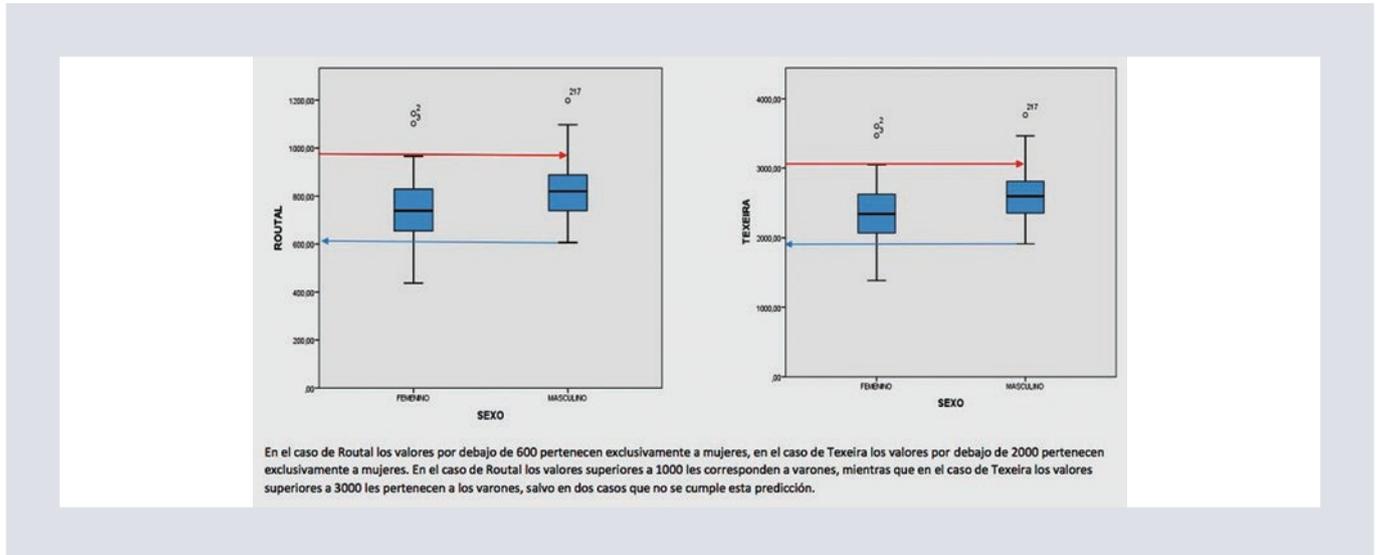


FIGURA 3. Fórmula de Routal y fórmula de Teixeira.

matemáticas para potenciar las diferencias de los valores de área obtenidos nos arroja cerca del 70% de exactitud diagnóstica en la estimación del sexo usando ambas fórmulas.

## DISCUSIÓN

En la actividad de investigación forense, el estudio de las características antropométricas es de vital importancia para resolver problemas relacionados con la identificación y la documentación. La base craneal conforma los huesos más duros del esqueleto humano, por lo que es aplicable para la determinación del dimorfismo<sup>3,9</sup>. Biomecánicamente no hay musculatura que actúe sobre la forma y el tamaño del foramen magno (su forma y diámetro no son estimulados por fuerzas internas o externas musculares). Su función principal es desarrollarse conjuntamente con el sistema nervioso y protegerlo. El sistema nervioso se desarrolla y alcanza la madurez a una edad muy joven, en comparación con otros sistemas

del cuerpo. Esto se evidencia por la finalización de la fusión de los diferentes elementos del hueso occipital a los 5-7 años de edad, la finalización de la fusión en el C1 a los 5-6 años de edad y la finalización del crecimiento del foramen magno cercana a los 10 años<sup>3,10</sup>.

Los métodos estadísticos permiten representar resultados objetivamente y facilitan la comparación y la documentación. En este estudio, la comparación entre los grupos de varones y mujeres mostró que las mujeres tenían valores inferiores en promedio para los cuatro parámetros métricos del foramen magno, es decir, longitud (sagital), ancho (transversal), área 1 y área 2, en comparación con los hombres.

Entre los autores que han estudiado esta singularidad ósea se encuentran Uthman et al.<sup>7</sup>, que aplicaron la tomografía computarizada helicoidal a 88 pacientes iraquíes valorando el diámetro sagital, el diámetro transversal, el área y la circunferencia del foramen magno,

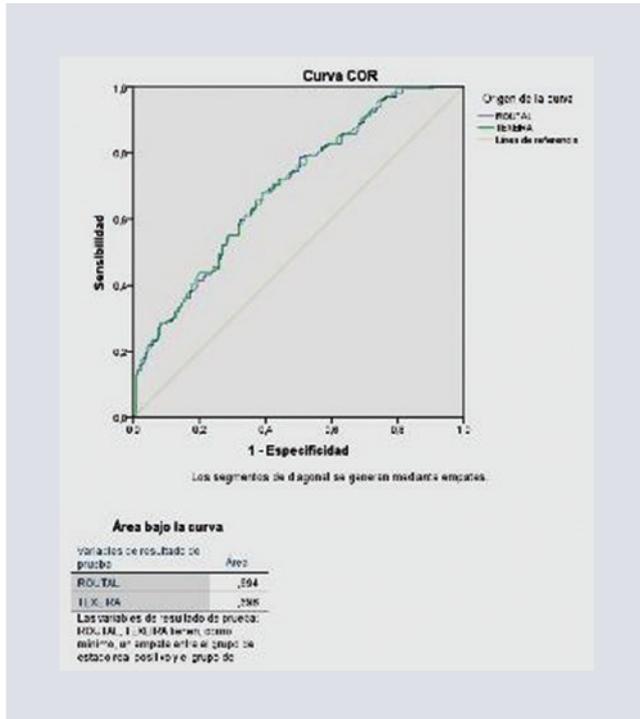


FIGURA 4. Curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve).

y concluyeron que las medidas en sagital y las dimensiones transversales del foramen magno fueron significativamente mayores en los cráneos de varones que en los cráneos femeninos, mediante análisis discriminantes por sexo<sup>7,8</sup>. En un estudio de Murshed et al.<sup>11</sup> sobre las dimensiones del foramen magno de una población turca aplicando tomografía en espiral, el valor medio registrado de la longitud fue de  $37.2 \pm 3.43$  mm en los varones y de  $34.6 \pm 3.16$  mm en las mujeres, y el de la anchura fue de  $31.6 \pm 2.99$  mm en los varones y de  $29.3 \pm 2.19$  mm en las mujeres. Estos resultados son ligeramente mayores que los registrados en el presente estudio, en el que la medición sagital fue de  $34.98 \pm 2.34$  mm para los varones y de  $33.1 \pm 2.6$  mm para las mujeres, y la transversal fue de  $29.8 \pm 2.65$  mm para los varones y de  $28.4 \pm 2.43$  mm para las mujeres. Esta variación puede atribuirse a

diferencias estructurales de la población o a diferentes medidas técnicas imagenológicas adoptadas en su estudio. En lo que respecta al área del foramen magno, en el estudio realizado por Gapert et al.<sup>12</sup> en una población británica se registró el valor medio del área 1 como  $862.41 \pm 94.79$  mm<sup>2</sup> en los varones y  $801.78 \pm 85.43$  mm<sup>2</sup> en las mujeres, y el área 2 como  $868.95 \pm 96.36$  mm<sup>2</sup> en los varones y  $808.14 \pm 85.40$  mm<sup>2</sup> en las mujeres. Estos resultados son más altos que los registrados en el presente estudio, excepto el valor del área 2, que excede el calculado por Gapert et al.<sup>12</sup>.

Raghavendra et al.<sup>13</sup>, en un estudio de 90 cráneos secos de sexo conocido de la zona costera en India, para identificar el dimorfismo sexual de los parámetros del foramen magno concluyeron que la zona (utilizando la fórmula derivada de Radinsky y Teixeira, las probabilidades predichas se observaron en el 81.6% y el 82.2%, respectivamente) y el diámetro anteroposterior (86.5%) fueron mejores herramientas para determinar el sexo de las calaveras. Estos resultados están en concordancia con los de nuestro estudio, es decir, el área (usando la fórmula derivada por Routal y por Radinsky y Teixeira, las probabilidades predichas fueron del 68.7% y el 68.8%, respectivamente) muestra diferencias porcentuales mínimas<sup>13,14</sup>.

La correlación entre la longitud y el ancho fue débil. Murshed et al.<sup>11</sup> afirmaron que el área del foramen magno mostró correlaciones altamente significativas con ambos diámetros sagitales, es decir longitud ( $r = 0.847$ ), y diámetro transversal, es decir ancho ( $r = 0.834$ ); estos resultados concuerdan con los del presente estudio teniendo en cuenta tanto el área 1 como el área 2. El mejor

parámetro para determinar el sexo fue el área del foramen magno expresada por la fórmula matemática potenciada (áreas 1 y 2).

La mayoría de los estudios previos sobre el dismorfismo sexual del foramen magno se basan en métodos anatómicos o radiológicos (utilizando tomografía computarizada). Actualmente, dado que el uso de CBCT está en un aumento constante en el campo dental, hay una mayor disponibilidad en casos que requieren identificación ósea del sexo. Por lo tanto, es probable que estos datos también sean más accesibles en el área odontológica, que necesita registros dentales para una determinación dental<sup>15,16</sup>. Trochesset et al.<sup>17</sup> concluyeron que las imágenes CBCT permiten la comparación y la identificación forense dental mejor que la tomografía médica para este propósito<sup>15-17</sup>.

La CBCT tiene un menor costo que la tomografía médica, y al tener una resolución espacial mayor que proporciona imágenes isotrópicas e isométricas con un tiempo de escaneo rápido, ofrece mayor facilidad y simplicidad de operación, y además emite dosis baja de radiación. La evaluación de imágenes CBCT preexistentes de una muestra grande en una población se puede utilizar para proporcionar datos fácilmente disponibles para su uso como muestra de referencia para comparación en casos en que debe establecerse una identidad.

## CONCLUSIONES

El presente estudio validó que, en la población del sur del Ecuador, las características sexuales del agujero magno y la significancia estadística son parcialmente útiles para anunciar el sexo

en valoraciones del agujero magno mediante un análisis de función discriminante cuando otros métodos tienen menor nivel de confiabilidad.

El presente estudio demuestra que utilizando tanto la fórmula de Routal (0.687) como la de Teixeira (0.688) se logra una confiabilidad con  $p = 0.69$ , estableciendo que casi en el 70% de los casos evaluados se puede identificar el sexo. Para el resto, proponemos una segunda medida de manera alternativa o complementaria, que es la medición del ángulo mandibular, que se presentará en la parte II de este artículo.

## AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo de investigación fue realizado gracias al apoyo de la Dirección de Investigación de la Universidad de Cuenca, Ministerio de Cultura y Museo Etnográfico del Pumapungo, a quienes nos gustaría expresar nuestro más profundo agradecimiento.

## FINANCIAMIENTO

Dirección de Investigación de la Universidad de Cuenca.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no

se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lovich JE, Gibbons JW. A review of techniques for quantifying sexual size dimorphism. *Growth Dev Aging.* 1992;56:269-81.
- Morel P. Historia y evolución de la antropología. En: Morel P, editor. *La Antropología Física.* Editorial Universidad de Buenos Aires - Florida 656. Edición, Ciudad Buenos Aires, Argentina, 1964. p. 7-9.
- Richards GD, Jabbour RS. Foramen magnum ontogeny in *Homo sapiens*: a functional matrix perspective. *Anat Rec (Hoboken).* 2011;294:199-216.
- Jaju PP, Jaju SP. Clinical utility of dental cone-beam computed tomography: current perspectives. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2014;6:29-43.
- Santos Junior O, Pinheiro LR, Umetsubo OS, Sales MAO, Cavalcanti MGP. Assessment of open source software for CBCT in detecting additional mental foramina. *Braz Oral Res.* 2013;27:128-35.
- Gamba TO, Oliveira ML, Flores IL, Cruz AD, Almeida SM, Haiter-Neto F, et al. Influence of cone-beam computed tomography image artifacts on the determination of dental arch measurements. *Angle Orthod.* 2013;84:274-8.
- Uthman AT, Al-Rawi NH, Al-Timimi JF. Evaluation of foramen magnum in gender determination using helical CT scanning. *Dentomaxillofac Radiol.* 2012;41:197-202.
- Morphometrische Graw M, Morphognostische. *Geschlechtsdiagnostik an der menschlichen Schadelbasis.* En: Oehmicen M, Geserick G, editores. *Osteologische Identifikation and Altersschätzung.* Schmidt-Romhild, Lubeck; 2001. p. 103-21.
- Kooha U, Egwu OA, Okafor IJ, Anyabolu AE, Ndukwe GU, Okpala I. Sexual dimorphism in the foramen magnum of nigerian adult. *Int J Biol Med Res.* 2011;2:878-81.
- Scheuer L, Black S. *Developmental juvenile osteology.* London: Academic Press; 2000.
- Murshed KA, Çiçekciibasi AE, Tuncer I. Morphometric evaluation of the foramen magnum and variations in its shape: a study on computerized tomographic images of normal adults. *Turk J Med Sci.* 2003;33:301-6.
- Gapert R, Black S, Last J. Sex determination from the foramen magnum: discriminant function analysis in an eighteenth and nineteenth century British sample. *Int J Leg Med.* 2009;123:25-33.
- Raghavendra Babu YP, Kanchan T, Attiku Y, Dixit PN, Kotian MS. Sex estimation from foramen magnum dimensions in an Indian population. *J Forensic Leg Med.* 2012;19:162-7.
- Teixeira WRG. Sex identification utilizing the size of the foramen magnum. *Am J Forensic Med Pathol.* 1982;3:203-6.
- Sarment DP, Christensen AM. The use of cone beam computed tomography in forensic radiology. *J Forensic Radiol Imaging.* 2014;2:173-81.
- Lucena J, Mora E, Rodríguez L, Muñoz M, Cantin MG, Fonseca GM. Cone beam computed tomography (CBCT) as a tool for the analysis of nonhuman skeletal remains in a medico-legal setting. *Forensic Sci Int.* 2016;266:e32-e37.
- Trocheset DA, Serchuk RB, Colosi DC. Generation of intra-oral-like images from cone beam computed tomography volumes for dental forensic image comparison. *J Forensic Sci.* 2014;59:510-3.

# Manifestaciones tomográficas de los subtipos del adenocarcinoma invasor de pulmón

## *Tomographic manifestations of the subtypes of invasive adenocarcinoma of the lung*

Carmen I. Vargas-Díaz<sup>1</sup> y Nelson Acuña-Aguilar<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Imagenología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas; <sup>2</sup>Servicio de Tomografía Computarizada, Departamento de Radiología e Imagen, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México, México

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de pulmón es causa de la mayor parte de defunciones en el mundo, y el adenocarcinoma es el tipo más frecuente. Se divide en lesiones preinvasivas y lesiones invasivas, con cinco subtipos: lepidico, acinar, papilar, micropapilar y sólido. La importancia de conocer su comportamiento radiológico es que nos acercaría a un diagnóstico de mejor precisión, teniendo en cuenta que la decisión terapéutica se basa en el subtipo histológico. **Objetivo:** Conocer las manifestaciones tomográficas de los diferentes subtipos histológicos del adenocarcinoma invasor de pulmón. **Método:** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se revisaron el archivo de imágenes, el expediente clínico y los resultados de patología de 113 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma invasor de los años 2015 y 2016. **Resultados:** El patrón de consolidación se presentó en los subtipos acinar y lepidico; el patrón de masa, en el sólido, el papilar y el micropapilar. Todos tuvieron diseminación hematogena, linfática y mixta. El enfisema fue el principal hallazgo asociado; el lepidico se asoció a vidrio deslustrado. La exposición a cigarrillos fue del 100% para el subtipo micropapilar. **Conclusiones:** Se identificó la tendencia de presentación tomográfica de los diferentes subtipos de adenocarcinoma de pulmón; conociendo el comportamiento podemos acercarnos aún más al diagnóstico.

**Palabras clave:** Cáncer de pulmón. Adenocarcinoma invasor. Tomografía.

### Correspondencia:

\*Nelson Acuña-Aguilar

E-mail: sonel10021979@gmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 10-02-2021

Aceptado: 30-04-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000029

**ABSTRACT**

**Introduction:** Lung cancer is responsible for most deaths in the world, adenocarcinoma is the most common type. It is divided into pre-invasive lesions and invasive lesions with five subtypes: lepidic, acinar, papillary, micropapillary and solid. The importance of knowing its radiological behavior is that it would bring us closer to a more accurate diagnosis, taking into account that the therapeutic decision is based on the histological subtype. **Objective:** To know the tomographic manifestations of the different histological subtypes of invasive adenocarcinoma of the lung. **Method:** Descriptive, retrospective study. The image file, clinical file and pathology results of 113 patients with a diagnosis of invasive adenocarcinoma from 2015 and 2016 were reviewed. **Results:** The consolidation pattern was presented in the acinar and lepidic subtypes, the mass pattern for the solid, papillary, and micropapillary. All had hematogenous, lymphatic and mixed spread. Emphysema was the main associated finding, the lepidic was associated with ground glass. Exposure to cigarettes was 100% for the micropapillary subtype. **Conclusions:** The tendency of the tomographic presentation of the different subtypes of lung adenocarcinoma was identified, knowing the behavior we can get even closer to the diagnosis.

**Keywords:** Lung cancer. Invasive adenocarcinoma. Tomography.

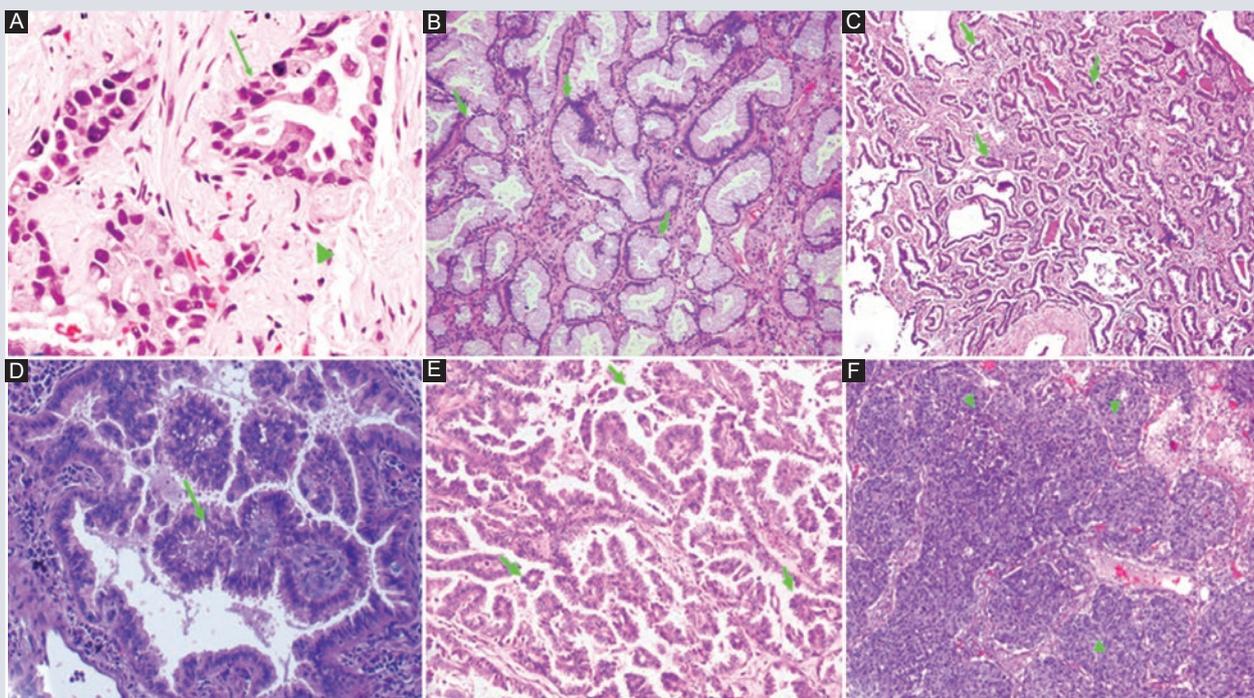
**INTRODUCCIÓN**

El cáncer es la principal causa de muerte; en 2015 se le atribuyeron 8.8 millones de defunciones en el mundo, y el cáncer de pulmón se encuentra en el primer lugar con 1.69 millones<sup>1</sup>. Dentro de este, el adenocarcinoma pulmonar es el tipo histológico más frecuente en la mayoría de los países<sup>2</sup>. Uno de los grandes avances en su tratamiento en la última década es el concepto de medicina personalizada, según el cual las decisiones terapéuticas se basan en la histología específica y las características genéticas del tumor del paciente<sup>3</sup>.

En 2015 se elaboró la nueva clasificación del cáncer pulmonar con enfoque interdisciplinario. El principal cambio lo sufrió el adenocarcinoma, con la inclusión de nueva terminología y la clasificación en lesiones

preinvasivas e invasivas con sus diferentes subtipos<sup>4,5</sup>. Se ratifica el uso estandarizado de técnicas diagnósticas, como la inmunohistoquímica, la tomografía computarizada y la biopsia por abordaje mínimamente invasivo<sup>6,7</sup>. La importancia del adenocarcinoma radica en el incremento de casos en personas jóvenes, del sexo femenino y sin antecedentes de hábito tabáquico.

El adenocarcinoma invasivo se clasifica en cinco subtipos<sup>3</sup>: lepidico, acinar, papilar, micropapilar y sólido (Fig. 1). Se diferencia del mínimamente invasivo por la infiltración del estroma mayor de 5 mm (Fig. 1A). Sus manifestaciones radiológicas son muy variadas y tiene un espectro muy amplio que traduce las estructuras involucradas; estas pueden caracterizarse por un patrón de consolidación lobar o multisegmentaria, atelectasia, vidrio



**FIGURA 1.** Fotomicrografías de adenocarcinoma de pulmón. **A:** seco fuerte 40x. Adenocarcinoma mínimamente invasivo (flecha) con invasión del estroma de < 5 mm (punta de flecha). **B:** seco débil 10x. Adenocarcinoma invasor subtipo lepidico (flechas). Los invasores presentan infiltración del estroma > 5 mm. **C:** seco débil 10x. Adenocarcinoma invasor subtipo acinar (flechas) con arquitectura cribiforme. **D:** seco fuerte 40x. Adenocarcinoma invasor subtipo papilar (flecha) con centro fibrovascular. **E:** seco débil 10x. Adenocarcinoma invasor subtipo micropapilar (flechas) sin centro fibrovascular. **F:** seco débil 10x. Adenocarcinoma invasor subtipo sólido (puntas de flecha) formando extensos mantos sólidos.

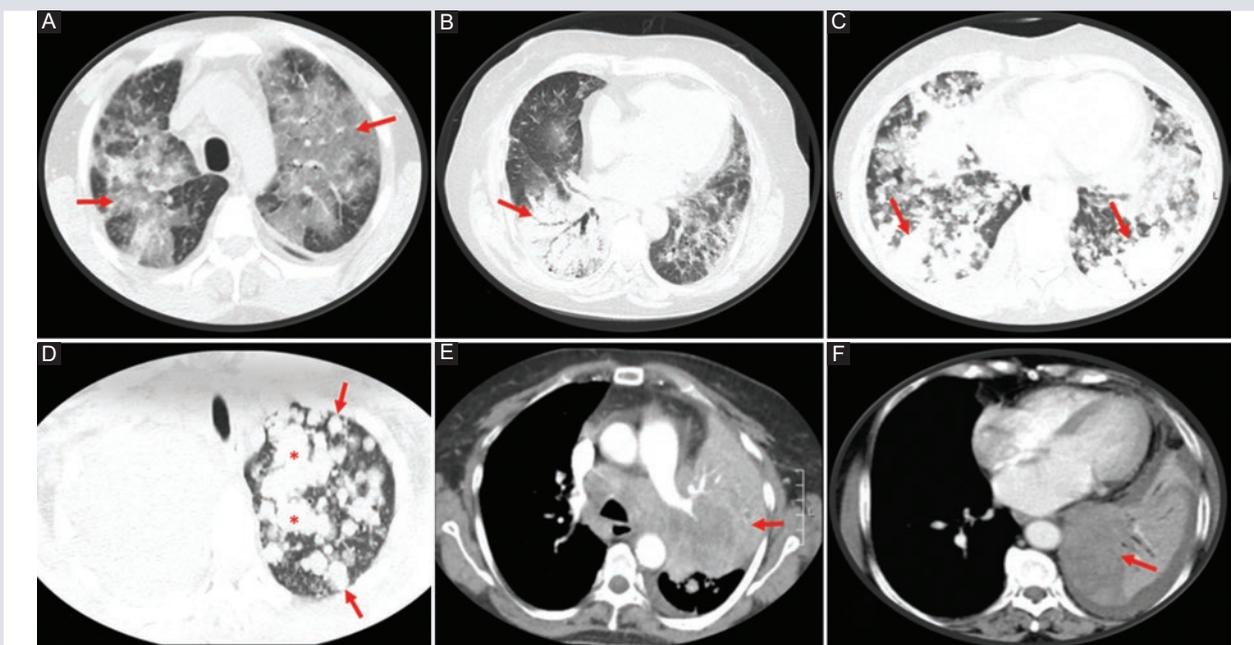
deslustrado, *crazy paving* o masa (Fig. 2). Puede tener diseminación hematogena manifestada por un patrón multinodular; la diseminación linfagítica se traduce por un patrón septal arrosariado asociado a engrosamiento del intersticio axial; o puede tener un patrón mixto hematogeno-linfático<sup>8-10</sup> (Fig. 3A and B). Otros hallazgos incluyen el derrame pleural masivo libre unilateral y la presencia de adenopatías mediastinales, hiliares e intrapulmonares (Fig. 3C and D). La diseminación extratorácica puede ser variable (Fig. 4).

El interés de conocer la tendencia de los diferentes patrones que se traducen por imagen permitiría su valoración oportuna, siendo

indispensable describirlos por el valor de mal pronóstico que tienen los subtipos micropapilar y sólido<sup>11-15</sup>.

Existen múltiples estudios que abordan al adenocarcinoma de pulmón haciendo énfasis en la variedad preinvasiva para el diagnóstico precoz y mejorar la respuesta al tratamiento. Sin embargo, a la mayor parte de la población se le diagnostica la enfermedad cuando está en su variedad invasiva<sup>16-18</sup>.

El presente trabajo se centrará en describir la tendencia de los patrones tomográficos de los diferentes subtipos histológicos del adenocarcinoma de tipo invasivo, los cuales tienen



**FIGURA 2.** Manifestaciones tomográficas del adenocarcinoma de pulmón invasivo. **A:** tomografía computarizada (TC) simple de tórax en ventana pulmonar que muestra un patrón en vidrio deslustrado bilateral (flechas). **B:** TC simple de tórax en ventana pulmonar que muestra un patrón de consolidación lobar con broncograma aéreo (flecha). **C:** TC simple de tórax en ventana pulmonar que muestra un patrón de consolidación de distribución bilateral periférica con tendencia a la coalescencia (flechas). **D:** TC simple de tórax en ventana pulmonar que muestra un patrón multinodular (flechas) que confluye formando masas (asteriscos). **E:** TC contrastada de tórax en ventana de mediastino que muestra un patrón de atelectasia del lóbulo superior izquierdo (flecha). **F:** TC contrastada de tórax en ventana de mediastino que muestra un patrón de masa en el lóbulo inferior izquierdo (flecha).

valor pronóstico diferente para cada uno de ellos, además de indagar sobre los factores de exposición que pudieran tener los pacientes.

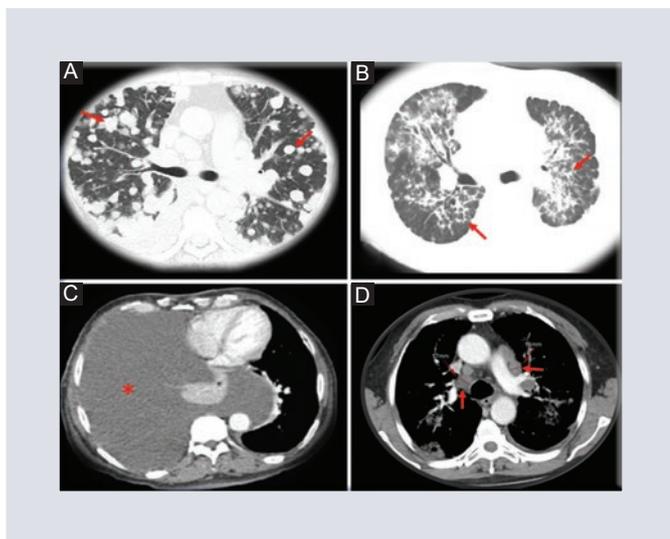
El objetivo de este estudio fue conocer la correlación de los hallazgos tomográficos que presentan los diferentes subtipos del adenocarcinoma invasivo, su relación con los antecedentes de exposición y el resultado de histopatología.

## MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se revisaron los expedientes clínicos electrónicos, el archivo de imágenes y los

resultados de histopatología de los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, de la Ciudad de México, durante el periodo 2016-2017.

Las tomografías se realizaron con un equipo de la marca SIEMENS SOMATOM definition AS 128. De acuerdo con el protocolo, se adquieren cortes de 3 mm, y según el caso se realizan reconstrucciones finas en ventana para mediastino y parénquima pulmonar, con contraste yodado no iónico intravenoso a dosis de 2 mg/kg, a un caudal de 3 ml/s, mediante inyector automático de doble cabezal. Los resultados de patología fueron evaluados nuevamente por un patólogo pulmonar.



**FIGURA 3.** Tipos de diseminación torácica y hallazgos asociados del adenocarcinoma invasor de pulmón. **A:** tomografía computarizada (TC) simple de tórax en ventana pulmonar que muestra diseminación hematogena manifestada por un patrón nodular centrolobulillar (flechas). **B:** TC simple de tórax en ventana pulmonar que muestra diseminación linfática manifestada por el engrosamiento arrosariado del intersticio axial (flechas). **C:** TC simple de tórax en ventana de mediastino en la que se evidencia derrame pleural derecho masivo (asterisco) con desplazamiento del mediastino. **D:** TC simple de tórax en ventana de mediastino que muestra adenopatías mediastinales (flechas).

Todos los hallazgos se tabularon en una planilla de recolección de datos elaborada con las variables del estudio; se utilizaron los paquetes estadísticos SPSS 11.4 y Microsoft Excel 2016.

## RESULTADOS

Cumplieron los criterios 113 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma invasivo. De ellos, 57 fueron del sexo masculino y 56 del sexo femenino, y el rango de edad fue de 32 a 82 años, con una media de 60 años. Las frecuencias de distribución de los diferentes subtipos se muestran en la tabla 1. Las manifestaciones tomográficas de los subtipos de

**Tabla 1.** Frecuencia de presentación de los subtipos de adenocarcinoma de pulmón

Subtipo	n
Lepídico	21
Acinar	36
Papilar	11
Micropapilar	6
Sólido	39
Total	113

adenocarcinoma fueron diversos (Tabla 2), existiendo predilección por algún tipo de presentación.

Los diferentes subtipos tuvieron los tres tipos de diseminación de la enfermedad: hematogena, linfática y mixta (Tabla 3). Existieron diferentes hallazgos asociados, siendo algunos más frecuentes en determinados subtipos (Tabla 4).

Los estadios de las lesiones fueron avanzados, encontrándose extensión torácica a la pleura, el pericardio, los vasos o alguna estructura mediastínica en un gran porcentaje de los casos: en el subtipo lepídico el 86%, en el acinar el 50%, en el papilar el 100%, en el micropapilar el 100% y en el sólido el 100%.

Se evidenciaron metástasis extratorácicas del adenocarcinoma invasor hacia el abdomen (glándula suprarrenal e hígado), el cerebro y los huesos: en el subtipo lepídico el 24%, en el acinar el 42%, en el papilar el 45%, en el micropapilar el 100% y en el sólido el 67%.

Los antecedentes clínicos de exposición a partículas estuvieron presentes en los pacientes con los diferentes subtipos de



**FIGURA 4.** Tipos de metástasis extratorácicas del adenocarcinoma de pulmón invasivo. **A:** tomografía computarizada (TC) con contraste intravenoso y oral en ventana para tejidos blandos que muestra metástasis hepática (flecha) con mínimo reforzamiento al medio de contraste con atenuación de 45 UH. Se identifica una adenopatía celiaca de 16 mm (punta de flecha). **B:** TC simple de pelvis con contraste oral en ventana de tejidos blandos que evidencia en las primeras vertebra sacras metástasis líticas (flechas), y en el iliaco metástasis blásticas (puntas de flecha). **C:** TC con contraste intravenoso de cerebro en la que se observa metástasis nodular en anillo (flecha) y edema vasogénico periférico (punta de flecha) en el lóbulo parietal derecho.

**Tabla 2.** Manifestaciones tomográficas de los subtipos de adenocarcinoma invasor de pulmón

	Lepídico	Acinar	Papilar	Micropapilar	Sólido
Consolidación	16	25	3	0	4
Atelectasia	0	3	0	1	1
Vidrio deslustrado	2	2	1	0	2
<i>Crazy paving</i>	1	1	0	0	0
Masa	2	5	6	3	30
Multinodular	0	0	1	2	2
Total	21	36	11	6	39

**Tabla 3.** Patrón de diseminación de los subtipos de adenocarcinoma invasor de pulmón

	Lepídico	Acinar	Papilar	Micropapilar	Sólido
Hematógeno/multinodular	4	11	3	2	11
Linfangítico reticular/nodular	6	2	0	0	6
Mixto	5	14	3	4	8

adenocarcinoma (Tabla 5). La exposición a cigarrillos fue del 100% para el micropapilar, del 64% para el papilar y del 49% para el

sólido. La exposición a humo de leña fue del 43% para el subtipo lepídico y del 39% para el acinar.

**Tabla 4.** Hallazgos asociados de los subtipos de adenocarcinoma invasor de pulmón

	Lepídico	Acinar	Papilar	Micropapilar	Sólido
Derrame pleural masivo	1	6	1	0	4
Derrame pleural leve	12	18	5	1	15
Adenopatías	20	29	11	6	36
Vidrio deslustrado	16	9	0	0	0
Enfisema	4	13	3	2	12
Otros	5	5	1	1	8

**Tabla 5.** Exposición a partículas de los pacientes con adenocarcinoma invasor de pulmón

Subtipo	Partículas inorgánicas	Humo de leña	Tabaco
Lepídico	4	9	4
Acinar	5	14	11
Papilar	3	0	7
Micropapilar	2	0	6
Sólido	9	1	19

## DISCUSIÓN

Según los resultados, el adenocarcinoma invasor de pulmón afecta por igual a hombres y mujeres, con una media de edad de 60 años. Los pacientes del subtipo sólido fueron los más jóvenes al diagnóstico, con una media de 58 años, y los de mayor edad fueron los del subtipo micropapilar, con una media de 69 años. Los pacientes de menor edad se encuentran en el subtipo papilar, con 32 años. El subtipo lepídico afectó más al sexo femenino, con un 62%, no habiendo diferencias en los otros subtipos. Se encontró que el subtipo más frecuente de presentación es el sólido, con un 34%, seguido del acinar con un 32%, el lepídico con un 18%,

el papilar con un 10% y por último el micropapilar con un 5%.

Se observó inclinación al patrón tomográfico de consolidación y de masa. El subtipo lepídico (76%) y el acinar (69%) presentaron tendencia al patrón de consolidación. El papilar (55%), el micropapilar (50%) y el sólido (77%) presentaron predominio del patrón en masa.

El derrame pleural y las adenopatías se asociaron a todos los subtipos, debido al estadio avanzado de la enfermedad. Existe asociación del 38% para el vidrio deslustrado en el lepídico y del 36% para el enfisema en el acinar, y del 31% en el sólido; estos dos últimos probablemente relacionados con el consumo de tabaco.

No hubo diferencias significativas en cuanto al patrón de diseminación pulmonar por vía hematogena, linfática o mixta entre los diferentes subtipos de adenocarcinoma.

El humo de leña fue el factor de exposición más frecuente en el lepídico (43%) y en el acinar (39%). En el papilar (64%), el micropapilar (100%) y el sólido (49%) hubo mayor exposición a los cigarrillos. Si bien los datos son

solo significativos para el micropapilar y el papilar, se requieren más estudios para corroborar los resultados.

La extensión torácica al mediastino es más frecuente en los subtipos sólido y papilar, que estaría relacionada con su mayor agresividad.

En cuanto a la extensión extratorácica, se encontró cerebral, ósea, suprarrenal y hacia los ganglios retroperitoneales.

Los resultados presentados sobre las manifestaciones tomográficas del adenocarcinoma invasor de pulmón son inéditos, no encontrándose referencias bibliográficas, y tienen su importancia porque pueden servir en lugares donde no se cuenta con métodos de histopatología avanzados y a veces solo se dispone de la imagen para hacer el diagnóstico.

Conocer el comportamiento por la imagen de los subtipos de adenocarcinoma invasor servirá para aproximarse al diagnóstico en lugares donde no se puede acceder a métodos de patología avanzados. Como se evidenció en nuestra población, algunos subtipos se comportan de manera diferente en comparación con otro tipo de poblaciones.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno para realizar este trabajo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Nota descriptiva. Febrero de 2017. (Citado 30/09/2017). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es>
2. Lee HJ, Kim YT, Kang CH, Zhao B, Tan Y, Schwatz LH, et al. Epidermal growth factor receptor mutation in lung adenocarcinomas: relationship with CT characteristics and histologic subtypes. *Radiology*. 2013;268:254-64.
3. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JH, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10:1243-60.
4. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, Harris CC. Pathology and genetics. En: Tumors of the lung, pleura, thymus and heart. Lyon, France: IARC Press; 2004.
5. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. Histological typing of lung and pleural tumors. In: World Health Organization international histological classification of tumors. 3<sup>rd</sup> ed. Berlin, Germany: Springer; 1999.
6. Borczuk AC, Shah L, Pearson GDP, Walter KL, Wang L, Austin JH, et al. Molecular signatures in biopsy specimens of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:167-74.
7. Solomon SB, Zakowski MF, Pao W, Thornton RH, Ladanyi M, Kris MG, et al. Core needle lung biopsy specimens: adequacy for EGFR and KRAS mutational analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194:266-9.
8. Yoshizawa A, Motoi N, Riely GJ, Sima CS, Gerald WL, Kris MG, et al. Impact of proposed IASLC/ATS/ERS classification of lung adenocarcinoma: prognostic subgroups and implications for further revision of staging based on analysis of 514 stage I cases. *Mod Pathol*. 2011;24:653-64.
9. Sica G, Yoshizawa A, Sima CS, Azzoli CG, Downey RJ, Rusch VW, et al. A grading system of lung adenocarcinomas based on histologic pattern is predictive of disease recurrence in stage I tumors. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:1155-62.

10. Nagano T, Ishii G, Nagai K, Ito T, Kawase A, Takahashi K, et al. Structural and biological properties of a papillary component generating a micropapillary component in lung adenocarcinoma. *Lung Cancer*. 2010;67:282-9.
11. Ikeda K, Awai K, Mori T, Kawanaka K, Yamashita Y, Nomori H. Differential diagnosis of ground-glass opacity nodules: CT number analysis by three-dimensional computerized quantification. *Chest*. 2007;132:984-90.
12. Godoy MC, Naidich DP. Subsolid pulmonary nodules and the spectrum of peripheral adenocarcinomas of the lung: recommended interim guidelines for assessment and management. *Radiology*. 2009;253:606-22.
13. Kim HY, Shim YM, Lee KS, Han J, Yi CA, Kim YK. Persistent pulmonary nodular ground-glass opacity at thin-section CT: histopathologic comparisons. *Radiology*. 2007;245:267-75.
14. Lee HJ, Goo JM, Lee CH, Park CM, Kim KG, Park EA, et al. Predictive CT findings of malignancy in ground-glass nodules on thin-section chest CT: the effects on radiologist performance. *Eur Radiol*. 2009;19:552-60.
15. Travis WD, Garg K, Franklin WA, Wistuba II, Sabloff B, Noguchi M, et al. Evolving concepts in the pathology and computed tomography imaging of lung adenocarcinoma and bronchioloalveolar carcinoma. *J Clin Oncol*. 2005;23:3279-87.
16. Borczuk AC, Qian F, Kazeros A, Eleazar J, Assaad A, Sonett JR, et al. Invasive size is an independent predictor of survival in pulmonary adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:462-9.
17. Sawada E, Nambu A, Motosugi U, Araki T, Kato S, Sato Y, et al. Localized mucinous bronchioloalveolar carcinoma of the lung: thin-section computed tomography and fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings. *Jpn J Radiol*. 2010;28:251-8.
18. Akira M, Atagi S, Kawahara M, Iuchi K, Johkoh T. High-resolution CT findings of diffuse bronchioloalveolar carcinoma in 38 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173:1623-9.

# Comparación diagnóstica entre mastografía digital y tomosíntesis mamaria

## *Diagnostic comparison between digital mastography and breast tomosynthesis*

Sandra M. Matehuala-Montúfar\* y Carolina González-Vergara

*Departamento de Radiología e Imagen, Hospital Ángeles Mocol, Ciudad de México, México*

### RESUMEN

**Introducción:** El tamizaje del cáncer de mama con mamografía convencional tiene limitaciones conocidas. La tomosíntesis es una técnica en la que se adquieren imágenes a bajas dosis de radiación y desde múltiples ángulos. La información obtenida reduce la superposición de estructuras, permitiendo una mejor evaluación, detección, caracterización y localización de las lesiones. **Objetivo:** Comparar la proporción diagnóstica entre mastografía digital y tomosíntesis. **Método:** Estudio observacional, retrospectivo, analítico y de corte transversal. Se evaluaron 430 expedientes electrónicos con imágenes de mastografía digital y tomosíntesis, se efectuó análisis de doble lectura y se comparó la visibilidad de hallazgos por ambos métodos de imagen de acuerdo con BI-RADS. Se realizó una diferencia de proporciones en la que se consideró como significativo un valor de  $p < 0.05$ . **Resultados:** Se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar los hallazgos al analizar únicamente las imágenes obtenidas por mastografía digital en 137 casos, frente a los 400 casos con hallazgos visibles documentados en imágenes de tomosíntesis en una segunda lectura. Se obtuvo un valor Z de 1.8, con  $p = 0.0329$ . **Conclusiones:** Se halló un valor de proporción diagnóstica de la tomosíntesis mayor que el obtenido con la mastografía digital convencional.

**Palabras clave:** Tomosíntesis mamaria. Mastografía digital. Mastografía de diagnóstico.

#### Correspondencia:

\*Sandra M. Matehuala-Montúfar

E-mail: montufar19@gmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 19-02-2021

Aceptado: 08-06-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000036

**ABSTRACT**

**Introduction:** Screening for breast cancer with conventional mammography has known limitations. Tomosynthesis is a technique where images are acquired with low radiation doses from multiple angles. The obtained information reduces the superposition of structures, allowing for a better evaluation, characterization, and localization of injuries. **Objective:** To compare the proportional diagnosis between digital mammography and tomosynthesis. **Method:** Observational study, retrospective, with transversal cut. 430 electronic records were evaluated with images from digital mammography and tomosynthesis, a double reading analysis was made, comparing the visibility of findings by both methods according to BI-RADS. A difference in proportions was made where a significance level is  $p < 0.05$ . **Results:** A statistically significance difference was found when comparing the images from digital mammography in 137 cases versus the 400 cases with visible findings documented in images from tomosynthesis upon a second reading. A value for  $Z = 1.8$  was obtained, with a value for  $p = 0.0329$ . **Conclusions:** A higher proportional value was obtained from tomosynthesis than from conventional digital mammography.

**Keywords:** Breast tomosynthesis. Digital mammography. Diagnostic mammography.

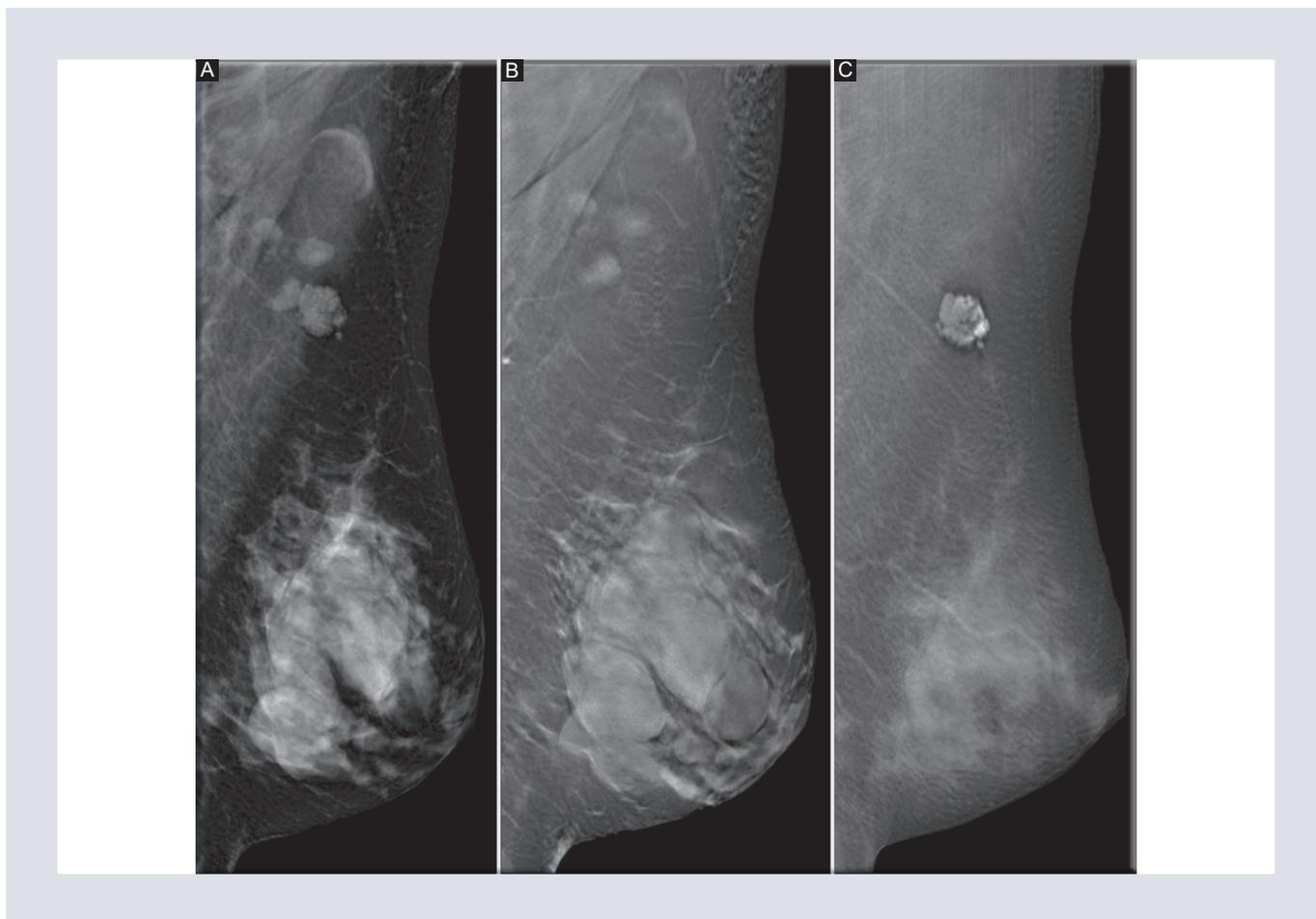
**INTRODUCCIÓN**

Se ha demostrado que el tamizaje mamario organizado y realizado de manera óptima y oportuna tiene el potencial de reducir entre un 20% y un 40% la tasa de mortalidad por cáncer de mama, siendo la mastografía el método de detección que ha demostrado un mayor impacto en esta cuando se efectúa con calidad<sup>1-4</sup>.

La mastografía digital (mamografía 2D) en el tamizaje permite mejorar la sensibilidad en la detección temprana del cáncer de mama; sin embargo, sus limitaciones son bien conocidas, provenientes en su mayoría de la superposición de estructuras mamarias normales, así como de la mama densa, ya que es una imagen obtenida de manera bidimensional, lo que

dificulta su interpretación por la presencia de imágenes compuestas<sup>5,6</sup>. La sensibilidad de la mastografía oscila entre el 71% y el 91% en mamas con patrón graso, mientras que su especificidad se encuentra entre el 55% y el 98%, disminuyendo proporcionalmente al aumentar la densidad del tejido mamario<sup>1</sup>.

La tomosíntesis, también conocida como mamografía 3D, es una técnica en la que se adquieren imágenes a bajas dosis de radiación y desde múltiples ángulos a medida que el tubo de rayos X se mueve a través de un arco con movimiento que varía entre 15° y 60°, dependiendo del fabricante. Los datos de estas imágenes son reconstruidos en cortes de 1 mm, en la orientación de la adquisición, siendo el número de cortes proporcional al espesor de la mama comprimida<sup>4-8</sup>.

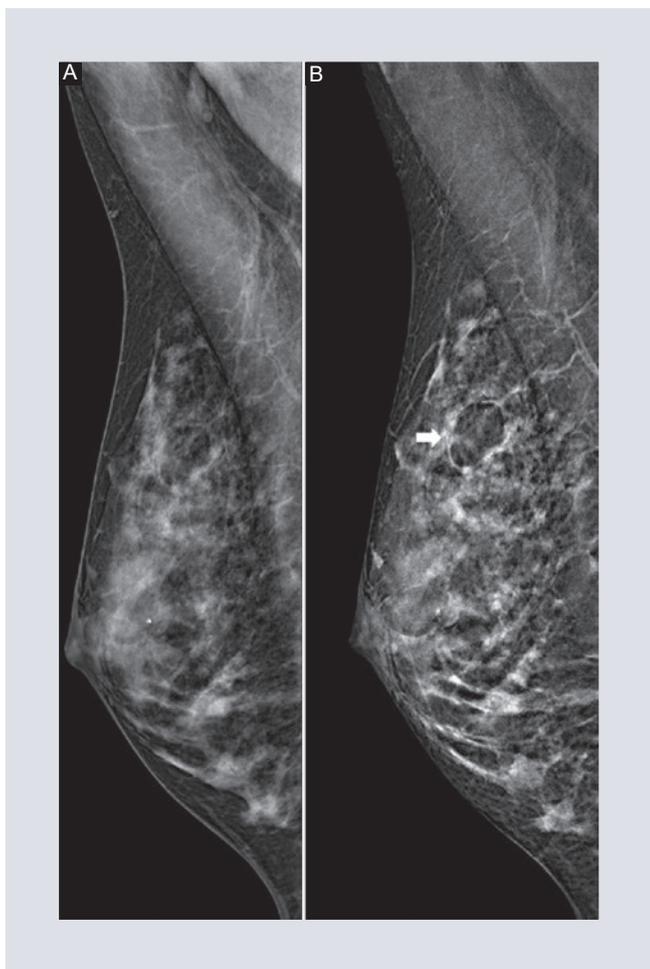


**FIGURA 1.** Proyecciones medio-lateral-oblicuas de la mama izquierda con patrón mamario extremadamente denso. **A:** imagen de mastografía convencional en la que se observan nódulos de bordes oscurecidos, así como un nódulo microlobulado proyectado en axila. **B y C:** imágenes subsiguientes de tomosíntesis, en las que se documentan múltiples nódulos circunscritos con densidad intermedia. El nódulo axilar, visible en los cortes más superficiales de la piel, muestra un halo claro hipodenso de aire, en relación con un nevo verrugoso; ambos de aspecto benigno.

La información obtenida de la adquisición de la tomosíntesis reduce la superposición de estructuras, permitiendo una mejor evaluación, detección, caracterización y localización de las lesiones<sup>7-9</sup> (Fig. 1), y disminuyendo de manera importante las tasas de rellamado<sup>4,5,8,10,11</sup>. Como beneficio adicional, reduce la necesidad de obtener mayor número de proyecciones complementarias o estudios adicionales, lo que la hace un estudio más rentable en la práctica clínica en relación con la mastografía digital<sup>12-15</sup>. Ha demostrado una mejor

especificidad y una mayor sensibilidad mamográfica debido a la mejor visibilidad de las lesiones, principalmente en mujeres con alta densidad mamaria<sup>6-9,16-19</sup> (Fig. 2), incrementando la tasa de detección oportuna de cáncer de mama<sup>4,10,12,13</sup>.

El objetivo de este estudio es comparar la proporción diagnóstica entre la mastografía digital y la tomosíntesis en la caracterización de las lesiones mamarias según la clasificación BI-RADS (*Breast Imaging Reporting and Data System*), quinta edición.



**FIGURA 2.** Proyecciones medio-lateral-oblicuas de la mama derecha. **A:** imagen de mastografía convencional en la que se observa la mama con parénquima fibroglandular tipo C del ACR. **B:** en la imagen de tomosíntesis queda delimitado un nódulo ovalado, circunscrito, hipodenso respecto al parénquima glandular, localizado en el tercio medio de los cuadrantes superiores, sugestivo de un lipoma (flecha).

## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico y de corte transversal, recolectando información de 439 mujeres que acudieron al Hospital Ángeles Mocol para realización de mastografía y tomosíntesis, entre enero de 2019 y enero del 2020.

Se incluyeron mujeres mayores de 36 años que contaban con mastografía digital obtenida en

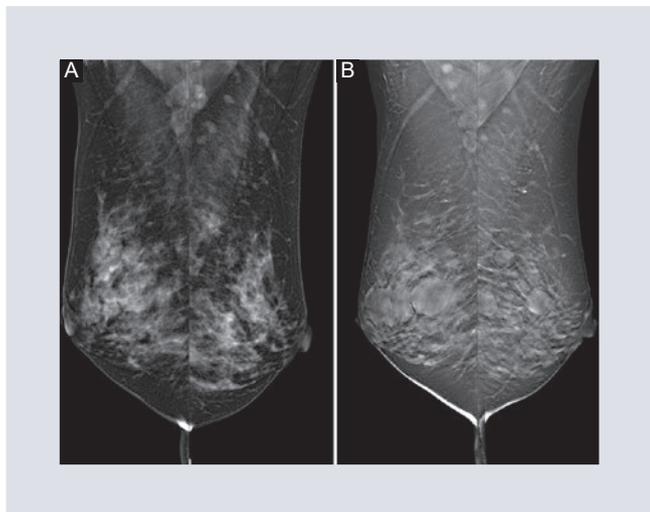
tres proyecciones: céfalo-caudal (CC), céfalo-caudal extrema (XCC) y medio-lateral-oblicua (MLO); así como con tomosíntesis en dos proyecciones, CC y MLO, de manera bilateral. Se excluyeron las pacientes con antecedente personal de mastectomía o mastoplastia con implantes.

Los estudios de mastografía (2D y 3D) se realizaron con un equipo GIOTTO CLASS serie 30000, modelo de doble columna, el cual cuenta con un ánodo en el tubo de rayos X constituido por una aleación de berilio, níquel, tungsteno y renio, con un filtro de plata.

Los valores de kV y mAs se definieron automáticamente en función al grosor de la mama comprimida sobre el detector automático.

Se realizó una doble adquisición con dosis efectivas totales dentro de los rangos permitidos de acuerdo con la NOM 029 SSA 2002, por debajo de los 0.3 mSv. Las imágenes de mastografía digital se obtuvieron colocando el tubo de rayos X perpendicular a la mama en un solo disparo de baja dosis de radiación. Las imágenes de tomosíntesis se adquirieron con una angulación del tubo de rayos X de 30° sobre la mama, realizando un disparo de baja dosis de radiación por cada grado de angulación en 11 ocasiones, para la posterior reconstrucción automática de imágenes definitivas consecutivas de 1 mm de espesor; el número de imágenes reconstruidas dependió del grosor de la mama al comprimirla.

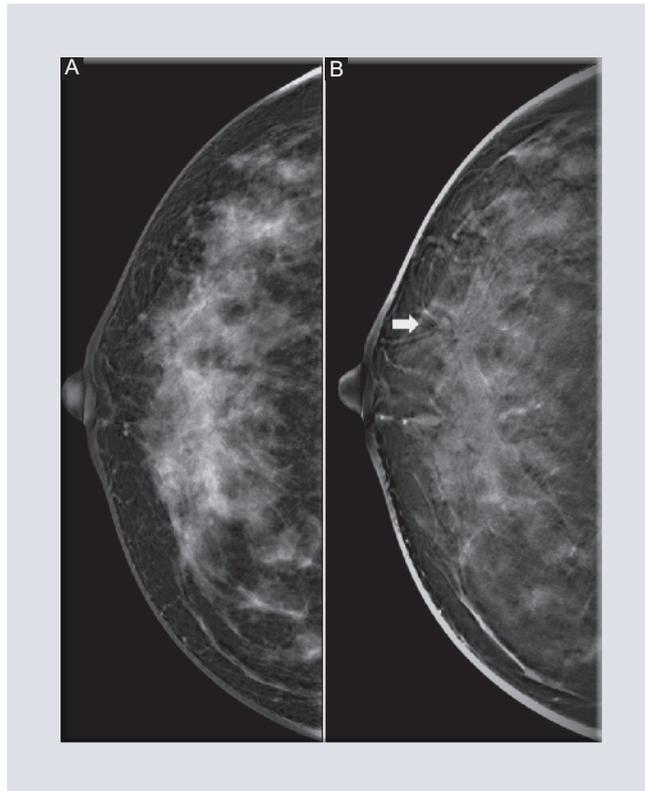
La evaluación se realizó por dos radiólogos expertos en imagen mamaria, con 5 y 30 años de experiencia y conocimiento en el cribado mamario.



**FIGURA 3.** Proyecciones medio-lateral-oblicuas bilaterales. **A:** mamografía que muestra unas mamas heterogéneamente densas, con nódulos bilaterales de bordes oscurecidos. **B:** tomosíntesis en la que se reduce la superposición de tejido normal y se delimitan los bordes de los nódulos, circunscritos y de características benignas.

Las imágenes se analizaron en la misma estación de trabajo, que cuenta con dos monitores de alta resolución (5 Mpx) de grado médico, marca Eizo, en un *software* visualizador específico (Raffaello Mamo 3.6.5) para mastografía y tomosíntesis.

Los casos fueron aleatorizados en varias sesiones de lectura para ambos radiólogos. Se realizó un análisis de doble lectura; en la primera visualización se examinaron las imágenes de mastografía digital convencional para finalmente comparar los hallazgos observados con los encontrados en una segunda lectura que incluía la revisión de imágenes de la mastografía convencional y las imágenes de tomosíntesis. Ambas radiólogas estuvieron de acuerdo en los diagnósticos finales, sin conocer una el resultado de la otra. Se clasificó un grupo como hallazgos visibles y se incluyeron todas aquellas mastografías (2D o 3D) que permitieron documentar



**FIGURA 4.** Proyecciones céfalo-caudales de la mama derecha de una paciente sin antecedentes quirúrgicos. **A:** imagen 2D en la que se observa un parénquima fibroglandular heterogéneamente denso. **B:** imagen de tomosíntesis en la que se visualiza una lesión estelar con distorsión de la arquitectura mamaria de los cuadrantes externos, plano superficial (flecha), no observada en la imagen de mastografía convencional. Se recomienda biopsia para análisis histopatológico.

lesiones según las características especificadas en BI-RADS quinta edición (nódulos, distorsiones de la arquitectura, asimetrías y calcificaciones). Se clasificaron como hallazgos no visibles las imágenes mastográficas en las que no era posible identificar lesiones (Figs 3-4). La densidad mamaria también fue calificada de acuerdo con los cuatro patrones mamarios descritos por el American College of Radiology (ACR).

La información recabada se consignó en una base de datos en Excel, incluyendo la fecha de adquisición del estudio, la edad de la

paciente, el patrón mamográfico, el BI-RADS otorgado, los hallazgos mastográficos y su visibilidad en las modalidades 2D y 3D. Se exportó al *software* estadístico SPSS versión 12.

En la estadística descriptiva, las variables se describieron dependiendo de su naturaleza: las cualitativas (hallazgos visibles, hallazgos no visibles, BI-RADS y patrón mamario) en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes), y las cuantitativas (edad) con medidas de tendencia central.

La caracterización de las lesiones en las imágenes obtenidas por mastografía digital y tomosíntesis se evaluó con estadística inferencial. A las variables cualitativas nominales de los dos grupos se les realizó una prueba de hipótesis para dos proporciones. Para evaluar la asociación se realizó una prueba de  $\chi^2$ , tomándose como resultado estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

Los autores declaramos que no existen conflictos éticos, debido a que la información fue obtenida del archivo digital.

## RESULTADOS

Se incluyeron 430 expedientes radiológicos digitales que contenían imágenes de mastografía digital y de tomosíntesis que cumplieran con los criterios de inclusión. En cuanto a la comparación entre los hallazgos observados en la primera y la segunda lecturas, se presentó la siguiente distribución: 138 hallazgos visibles por mastografía digital convencional, 293 sin hallazgos visibles por mastografía digital convencional, 400

hallazgos visibles con complemento de tomosíntesis y 30 hallazgos no visibles por este último método de imagen. Con estos datos se realizó un análisis estadístico para diferencia de proporciones, en el que se obtuvo un valor Z de 1.8, que corresponde a un valor  $p = 0.0329$ , lo cual resulta estadísticamente significativo.

Las pacientes incluidas tuvieron una media de edad de 52 años (rango: 36-86 años). El BI-RADS 2 fue el mayormente encontrado, en 290 casos (67.4%), y el patrón mastográfico más frecuente fue el tipo C-ACR, en 182 (42.3%) (Tabla 1). Se encontró correlación entre los patrones mamarios densos (C-D del ACR) y el número de hallazgos observados por mastografía 3D. En 182 pacientes con patrón mamario tipo C del ACR se documentaron 142 (78%) casos con hallazgos por tomosíntesis que no eran visibles en las imágenes de mastografía digital convencional, mientras que en 74 pacientes con patrón mamario tipo D del ACR la utilidad de la tomosíntesis se demostró en 57 (77%) casos (Fig. 5).

## DISCUSIÓN

El cáncer de mama es catalogado como uno de los principales problemas de salud pública, tanto localmente como en todo el mundo, motivo por el cual la Organización Mundial de la Salud tiene como objetivo implementar normas que impacten en su incidencia, teniendo en cuenta los recursos económicos limitados de muchas naciones. Por ello, los métodos empleados deben ser efectivos en el diagnóstico de esta enfermedad para evitar el desgaste de los recursos. México cuenta con un programa

**TABLA 1.** Características clínicas y mastográficas en 430 mujeres evaluadas con mastografía digital convencional (2D) y tomosíntesis (3D).

Edad (años)		
Mínima	36	DE: 35.35
Media	61	
Máxima	86	
BI-RADS		
0	36 (8.4%)	
1	0 (0%)	
2	290 (67.4%)	
3	76 (17.7%)	
4	22 (5.1%)	
5	4 (0.9%)	
6	2 (0.5%)	
Patrón mamario (ACR)		p*
A	23 (5.3%)	1.000
B	151 (35.1%)	0.046
C	182 (42.3 %)	0.737
D	74 (17.2 %)	0.784

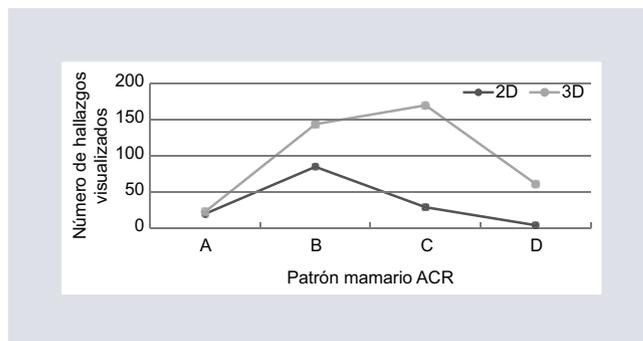
DE: desviación estándar.

\*Correlación con la prueba de  $\chi^2$ , del patrón mamario y la imagen mastográfica (2D y 3D).

Los valores se presentan como media (mínimo-máximo) o como frecuencia absoluta (%).

de tamizaje con el objetivo de identificar de manera temprana el cáncer de mama. Este es controvertido, ya que no contempla otras modalidades imagenológicas de manera habitual. Si la tomosíntesis se agregara como complemento a la mastografía, permitiría una reducción en la tasa de falsos positivos y de procedimientos innecesarios<sup>3,6,7</sup>.

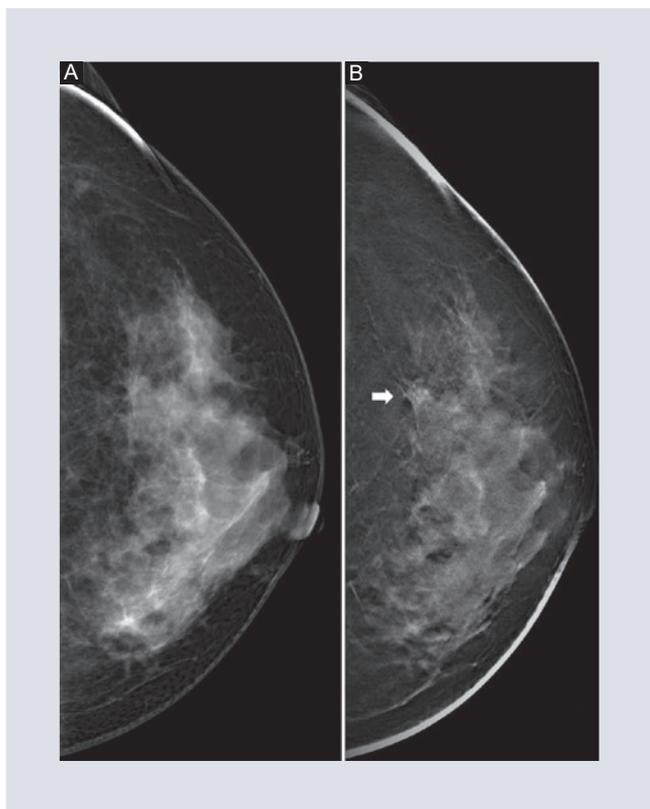
En nuestro estudio se demostró que la edad de las pacientes (media de 52 años) y el patrón más frecuentemente encontrado (tipo C del ACR) se relacionan con lo reportado por Phi Xa et al.<sup>17</sup> quienes indican que la tasa de detección del cáncer de mama es baja solo por mastografía, por lo que realizar el tamizaje adicionando tomosíntesis disminuye el número de casos de rellamado e incrementa la detección de lesiones<sup>17</sup>. La utilidad de la tomosíntesis para la

**FIGURA 5.** Correlación entre el patrón mamario mastográfico y el número de hallazgos visualizados por mastografía digital convencional (2D) y tomosíntesis (3D) en 430 mujeres.

visualización de lesiones mastográficas fue valorada cualitativamente basándose en una doble lectura<sup>7</sup>, en relación con lo realizado en nuestro estudio, en el que se contó con dos radiólogas expertas en patología mamaria, evidenciándose un incremento en la visualización de lesiones no valoradas en la mastografía convencional (Figs. 6 and 7).

En contraste con el estudio realizado por Mancilla y González<sup>20</sup>, en el que evaluaron los patrones mamarios de las mujeres mexicanas documentando una mayor frecuencia del patrón fibroglandular en su población de estudio, nuestros resultados muestran un mayor número de pacientes con patrones mamarios densos. Esta discrepancia podría tener sustento tanto en el tamaño de la muestra como en los criterios de selección.

De los 30 casos mencionados que no fueron beneficiados con el complemento de tomosíntesis, se pudo reconocer que en su mayoría eran pacientes con patrón mamario extremadamente denso, como ha sido demostrado en la literatura por diversos autores, de acuerdo a estudios de Vourtsis A et al y Phi Xa et al. Las lesiones que con mayor frecuencia no

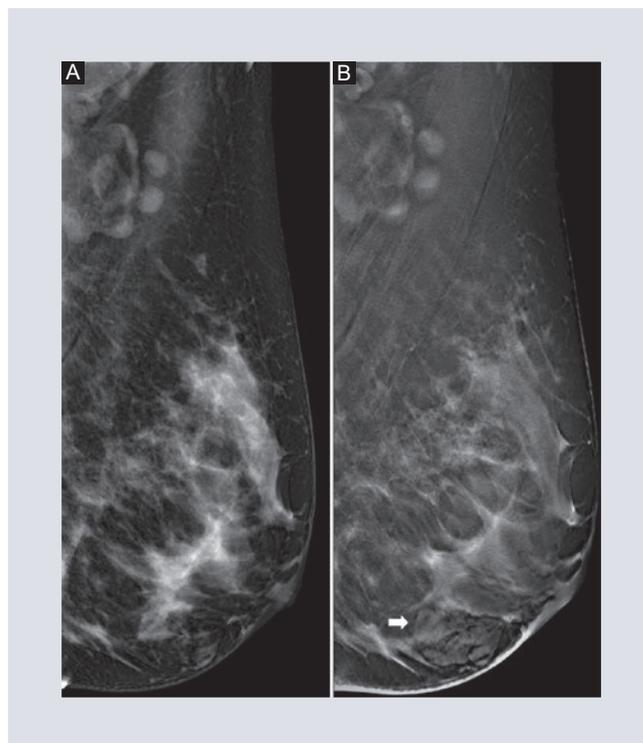


**FIGURA 6.** Proyecciones céfalo-caudales de la mama izquierda. **A:** mastografía 2D en la que se observa un parénquima fibroglandular heterogéneamente denso. **B:** imagen de tomosíntesis en la que se visualiza una lesión estelar con distorsión de la arquitectura mamaria asociada a microcalcificaciones de baja densidad de los cuadrantes externos, tercio profundo (flecha). No se observó en la imagen de mastografía convencional. Se clasifica como lesión BI-RADS 4 y se recomienda biopsia para análisis histopatológico.

pudieron visualizarse en este grupo de pacientes fueron los nódulos.

La nula discrepancia en los diagnósticos finales se debió a la homogenización de la información mastográfica basada en el BI-RADS, así como a la técnica de doble lectura, como se dicta en la NOM 041 SSA 2011.

Es así como la combinación de mastografía y tomosíntesis muestra un beneficio a nivel particular institucional, siendo lo contrario a nivel poblacional como consecuencia del



**FIGURA 7.** Proyecciones medio-lateral-oblicuas de la mama izquierda. **A:** imagen de mastografía convencional en la que se observa un parénquima fibroglandular tipo C del ACR. **B:** en la imagen de tomosíntesis se aprecia un nódulo circunscrito de contornos lobulados con densidad mixta, localizado en el tercio medio de los cuadrantes inferiores (flecha).

pequeño tamaño de las muestras en los estudios publicados<sup>2,5,8,9</sup>.

## CONCLUSIONES

Se obtuvo un valor de proporción diagnóstica de la tomosíntesis mayor que el de la mastografía digital convencional, permitiendo unas mejores visualización y caracterización de las lesiones en las imágenes obtenidas por mastografía, y aportando una mayor utilidad de este método de imagen en las pacientes con patrones mamarios de alta densidad.

Nuestro grupo de trabajo sugiere la realización sistemática de tomosíntesis en los patrones mamarios C y D del ACR.

## FINANCIAMIENTO

El presente estudio no requirió financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Prevención, tamizaje y referencia oportuna de casos sospechosos de cáncer de mama en el primer nivel de atención. Guía de evidencias y recomendaciones: guía de práctica clínica. México: CENETEC; 2017. Disponible en: <http://cenetec-difusion.com/gpc-sns/?p=490>
2. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Disponible en: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/equipoMedico/normas/NOM\\_041\\_SSA2\\_2011.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/equipoMedico/normas/NOM_041_SSA2_2011.pdf)
3. Tabár L, Yen AMF, Wu WYY, Chen SLS, Chiu SYH, Fann JCY, et al. Insights from the breast cancer screening trials: how screening affects the natural history of breast cancer and implications for evaluating service screening programs. *Breast J.* 2015;21:13-20.
4. Niell BL, Freer PE, Weinfurter RJ, Arleo EK, Drukteinis JS. Screening for breast cancer. *Radiol Clin North Am.* 2017;55:1145-62.
5. Vourtsis A, Berg WA. Breast density implications and supplemental screening. *Eur Radiol.* 2019;29:1762-77.
6. Friedewald SM. Breast tomosynthesis: practical considerations. *Radiol Clin North Am.* 2017;55:493-502.
7. Mall S, Lewis S, Brennan P, Noakes J, Mello-Thoms C. The role of digital breast tomosynthesis in the breast assessment clinic: a review. *J Med Radiat Sci.* 2017;64:203-11.
8. Chong A, Weinstein SP, McDonald ES, Conant EF. Digital breast tomosynthesis: concepts and clinical practice. *Radiology.* 2019;292:1-14.
9. Hooley RJ, Durand MA, Philpotts LE. Advances in digital breast tomosynthesis. *Am J Roentgenol.* 2017;208:256-66.
10. Rocha García AM, Mera Fernández D. Breast tomosynthesis: state of the art. *Radiologia.* 2019;61:274-85.
11. Sujlana PS, Mahesh M, Vedantham S, Harvey SC, Mullen LA, Woods RW. Digital breast tomosynthesis: image acquisition principles and artifacts. *Clin Imaging.* 2019;55:188-95.
12. Peppard HR, Nicholson BE, Rochman CM, Merchant JK, Mayo RC, Harvey JA. Digital breast tomosynthesis in the diagnostic setting: indications and clinical applications. *Radiographics.* 2015;35:975-90.
13. Fiorica JV. Breast cancer screening, mammography, and other modalities. *Clin Obstet Gynecol.* 2016;59:688-709.
14. Lee CI, Cevik M, Alagoz O, Sprague BL, Tosteson ANA, Miglioretti DL, et al. Comparative effectiveness of combined digital mammography and tomosynthesis screening for women with dense breasts. *Radiology.* 2015;274:772-80.
15. Kalra VB, Wu X, Haas BM, Forman HP, Philpotts LE. Cost-effectiveness of tomosynthesis in annual screening mammography. *Am J Roentgenol.* 2016;207:1152-5.
16. González CSI, Gracia QJF, Gascón MA, Lavín AR, Hernández BLD, Barreira LFA. Detección en tomosíntesis de distorsiones en la arquitectura ocultas en mamografía. *Rev Mex Mastol.* 2019;9:10-2.
17. Phi XA, Tagliafico A, Houssami N, Greuter MJW, de Bock GH. Digital breast tomosynthesis for breast cancer screening and diagnosis in women with dense breasts — a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2018;18:1-9.
18. Conant EF, Barlow WE, Herschorn SD, Weaver DL, Beaber EF, Tosteson ANA, et al. Association of digital breast tomosynthesis vs digital mammography with cancer detection and recall rates by age and breast density. *JAMA Oncol.* 2019;5:635-42.
19. Poplack S. Breast tomosynthesis: clinical evidence. *Radiol Clin North Am.* 2017;55:475-92.
20. Mancilla-Mazariegos ST, González-Vergara C. Patrones mastográficos en las mujeres mexicanas. *Rev An Radiol Mex.* 2019;17:1-3.

# Correlación de marcadores de inflamación con progresión a fibrosis pulmonar en pacientes adultos diagnosticados con COVID-19

## *Correlation of inflammation markers with progression to pulmonary fibrosis in adult patients diagnosed with COVID-19*

Dania G. Solís-Cano<sup>1\*</sup>, Juan P. Arriaga-García Rendón<sup>2</sup>, Omar González-Marcos<sup>3</sup>, Héctor Murrieta-González<sup>1</sup> y Ana de C. Amador-Martínez<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica; <sup>2</sup>Servicio de Geriátrica; <sup>3</sup>Departamento de Farmacia Clínica; <sup>4</sup>Salud Digna. Centro Médico ABC, The American British Cowdray Medical Center. Ciudad de México, México

### RESUMEN

**Objetivo:** Identificar si existe alguna correlación entre los marcadores inflamatorios proteína C reactiva, procalcitonina (PCT), interleucina 6, ferritina, leucocitos, plaquetas, dímero D y el desarrollo de fibrosis pulmonar, con el control tomográfico pulmonar posterior a la enfermedad. Con el propósito de poder ofrecer tratamiento profiláctico oportuno. **Materiales y métodos:** Se evaluaron de forma retrospectiva un grupo de 50 pacientes adultos con diagnóstico (reacción en cadena de la polimerasa) de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) en la unidad de terapia intensiva con marcadores inflamatorios a su ingreso y estudio radiológico de tórax inicial (TC) y de control (en un rango de 1 a 6 meses). Se correlacionaron los marcadores y los hallazgos tomográficos con prueba de chi cuadrada. **Resultados:** Se identificó asociación estadísticamente significativa con un valor de  $p < 0.05$  entre PCT, ferritina, leucocitos e IL-6 y la progresión a fibrosis pulmonar. **Conclusiones:** Los marcadores séricos de inflamación pueden ser útiles como predictores de progresión a fibrosis pulmonar en pacientes con COVID-19, esto podría ayudar a seleccionar candidatos a tratamiento profiláctico para fibrosis pulmonar.

**Palabras clave:** COVID-19. Marcadores de inflamación. Fibrosis pulmonar. Tomografía computarizada.

#### Correspondencia:

\*Dania G. Solís-Cano,

E-mail: dradaniasis@gmail.com

1665-2118/© 2021 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permnyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 09-09-2021

Aceptado: 27-09-2021

DOI: 10.24875/ARM.21000127

**ABSTRACT**

**Objective:** To identify a correlation between the inflammatory markers: C-reactive protein (CRP), Procalcitonin (PCT), Interleukin-6 (IL-6), Ferritin, Leukocytes, Platelets, D-Dimer and the development of pulmonary fibrosis using computed tomography of the chest (CT) at the beginning of the convalescence and follow-up. Offering the opportunity of receiving prophylactic treatment. **Materials and methods:** We selected a group of 50 adult patients with confirmed diagnosis of COVID-19 by PCR test admitted to intensive care unit. Inflammatory markers were retrospectively evaluated and initial chest radiological study (CT) with typical findings upon admission. Control a tomographic studies were taken in a range of 1 to 6 months. Markers and tomographic findings were correlated with chi-square test. **Results:** A statistically significant association was identified between PCT, Ferritin, Leukocytes and Il6 and the progression to pulmonary fibrosis pattern with p values <0.05. **Conclusions:** Serum inflammation markers can be useful as predictors of progression of pulmonary fibrosis in patients with COVID-19, this could help to select candidates for prophylactic treatment for pulmonary fibrosis.

**Keywords:** COVID-19. Inflammation markers. Pulmonary fibrosis. Computed tomography.

**INTRODUCCIÓN**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades virales continúan surgiendo y representan un problema grave para la salud pública. En los últimos 20 años se han registrado varias epidemias virales como la del coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) de 2002 a 2003 y la gripe H1N1 en 2009. El 31 de diciembre de 2019 se notificó por primera vez a la sede de la OMS en China una epidemia de casos con infecciones respiratorias bajas inexplicables detectadas en Wuhan, el área metropolitana más grande de la provincia china de Hubei. La etiología de esta enfermedad se atribuyó a un nuevo virus perteneciente a la familia de los coronavirus (CoV)<sup>1</sup>. Los CoV se han convertido en los principales patógenos de brotes emergentes de enfermedades respiratorias. Son una gran familia de virus de ARN monocatenarios que pueden aislarse en

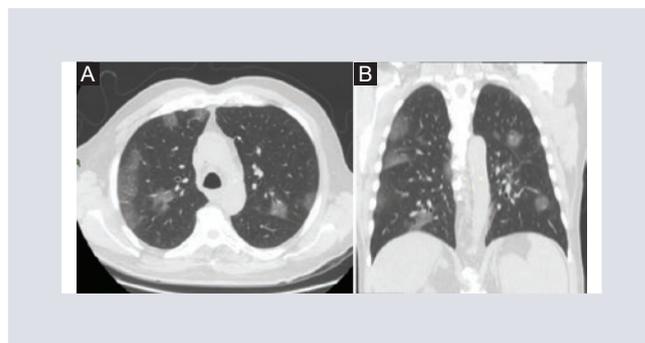
diferentes especies animales<sup>2,3</sup>. Por razones que aún no se han explicado, estos virus pueden atravesar las barreras de las especies y pueden causar, en humanos, enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el SARS. Curiosamente, estos últimos virus probablemente se originaron en murciélagos y luego se trasladaron a otros huéspedes mamíferos: la civeta de palma del Himalaya para SARS-CoV y el camello dromedario para MERS-CoV, antes de saltar a los humanos. Actualmente se desconoce la dinámica del SARS-CoV-2, pero se especula que también tiene un origen animal<sup>4,5</sup>. Con el tiempo la tasa de mortalidad (número total de muertes para una enfermedad dada en relación con el número total de pacientes) de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha sido significativamente menor que la de las epidemias de SARS y MERS, sin embargo, hay que

considerar que la transmisión del SARS-CoV-2 es mucho mayor que la de los virus anteriores, representando un número total de muertes mucho mayor<sup>6</sup>.

La tomografía computarizada (TC) ha desempeñado un papel importante en el diagnóstico en pacientes con neumonía por COVID-19. Diversos estudios han descrito los patrones tomográficos característicos en pacientes con neumonía secundaria a COVID-19, entre los cuales destacan principalmente zonas de vidrio esmerilado con o sin asociación a zonas de consolidación, de distribución periférica y con predominio en lóbulos inferiores<sup>7</sup> (Fig. 1).

Así mismo, se ha estudiado la sensibilidad de la TC y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RT-PCR) positiva. Dichos estudios han demostrado una sensibilidad de hasta el 97% para la TC con hallazgos característicos en el contexto de una prueba de RT-PCR positiva<sup>8,9</sup>.

Se ha planteado la utilidad de la imagen tomográfica como un mecanismo para identificar secuelas como fibrosis de acuerdo con la severidad de la enfermedad pulmonar y algunas de las complicaciones que esta infección podría provocar posterior a la enfermedad. La fibrosis pulmonar se caracteriza por la coexistencia de enfisema del lóbulo superior y fibrosis pulmonar del lóbulo inferior clínicamente caracterizada por disnea y anomalías en el intercambio gaseoso; por TC se identifica enfisema centrolobulillar, paraseptal y/o panlobulillar con predominio del lóbulos superiores, disminución de la atenuación pulmonar, bullas pulmonares, engrosamiento con patrón reticular subpleural y/o panal de abejas con gradiente apicobasal, opacidades subpleurales

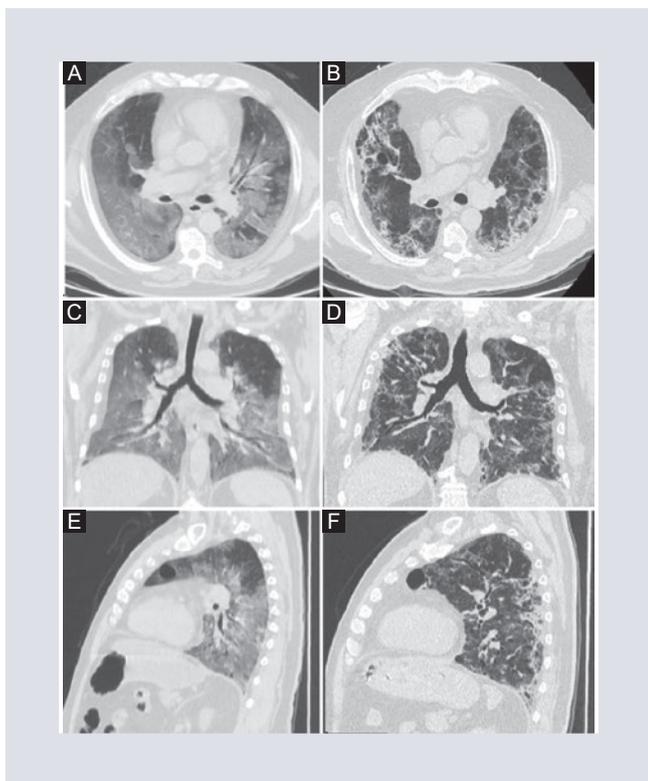


**FIGURA 1.** Tomografía de tórax simple en corte axial y reconstrucción coronal con hallazgos típicos por neumonía por COVID-19. **A:** corte axial con reconstrucción coronal. **B:** corte axial observando áreas de vidrio despulido focales de distribución predominantemente periférica con afectación multilobar. COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019.

en vidrio esmerilado con gradiente apicobasal, bronquiectasias y/o bronquiolectasias por tracción, distorsión arquitectónica, tronco pulmonar dilatado, que indica hipertensión pulmonar (Fig. 2)<sup>10,11</sup>.

Aunque la fibrosis pulmonar puede ocurrir en ausencia de un agente desencadenante bien definido y sin una fase inflamatoria aguda inicial clínicamente clara, es común que se asocie con una lesión pulmonar grave. Esto puede deberse a infecciones respiratorias, enfermedades granulomatosas crónicas, medicamentos y trastornos del tejido conectivo<sup>12</sup>.

Las terapias antifibróticas que están disponibles o en desarrollo podrían tener valor para prevenir la COVID-19 grave en pacientes y podrían tener un papel en la prevención de la fibrosis después de la infección por SARS-CoV-2<sup>13,14</sup>, sin embargo, aún no tenemos cómo predecir la evolución ni las secuelas que causan esta enfermedad, es por ello que en este documento se quiere identificar si hay alguna correlación entre los marcadores inflamatorios proteína C reactiva (PCR), procalcitonina (PCT), interleucina (IL) 6, ferritina, leucocitos, plaquetas y dímero D



**FIGURA 2.** Tomografía de tórax en fase simple en corte axial con reconstrucción sagital y coronal, obtenida en su ingreso hospitalario. **A,C,E:** se identifican hallazgos típicos de la enfermedad en relación con zonas generalizadas de vidrio despulido con afección multilobar y presencia de bulla en lóbulo superior en el corte coronal. **B,D,F:** tomografía de tórax simple posterior a egreso (5 meses después), mismo paciente actualmente con datos de fibrosis secundario a presencia de bronquiectasias, patrón en panal de abejas y formación de bullas subpleurales de distribución difusa bilateral, persiste bulla en lóbulo superior en corte coronal.

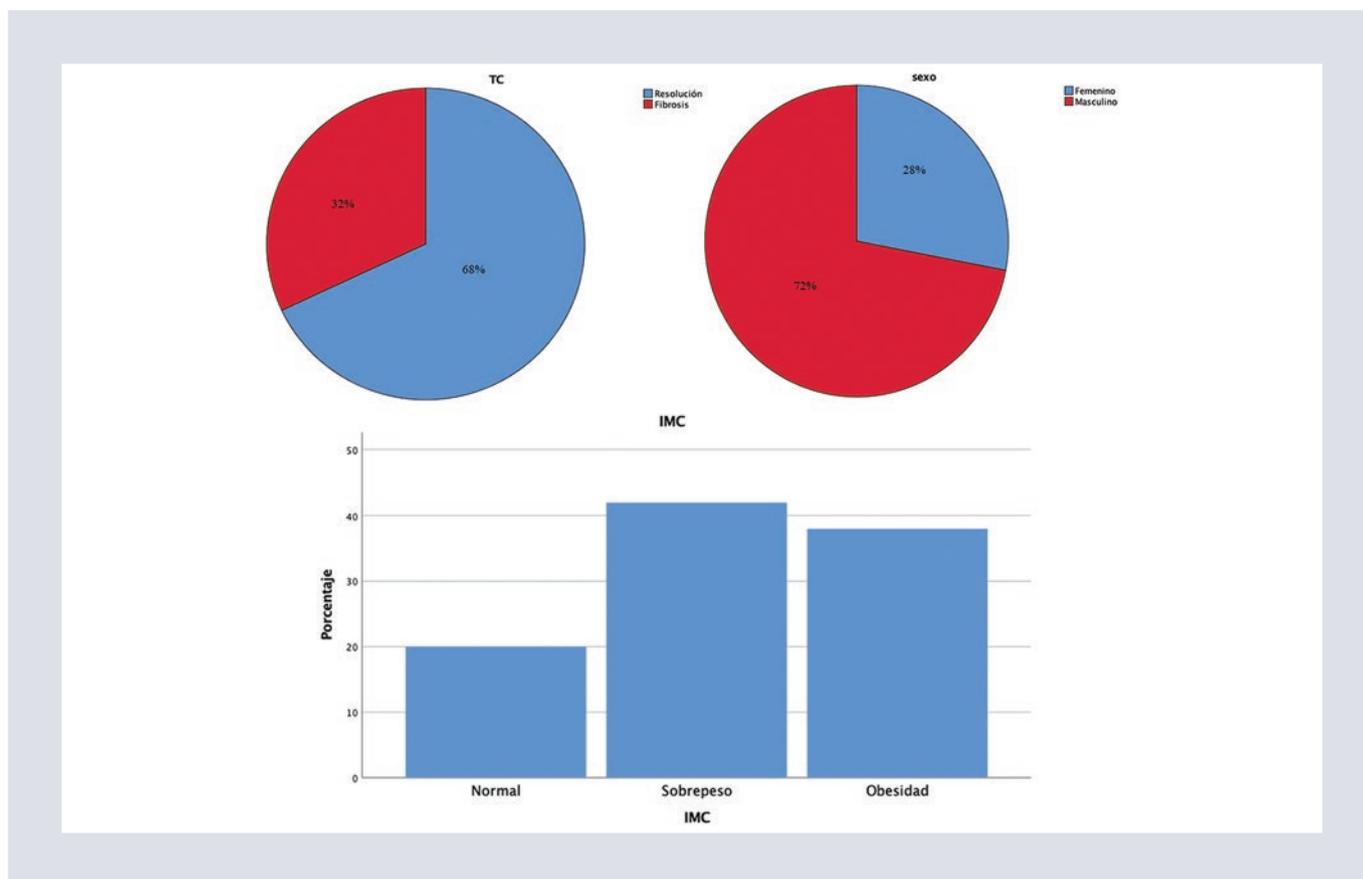
obtenidos al ingreso del paciente con la fibrosis pulmonar como secuela por esta infección, hallazgos que se determinarán por tomografía de control posterior a su egreso obtenidas en el archivo digital de nuestro centro. Por lo que el objetivo de nuestro trabajo es conocer si los marcadores inflamatorios (PCR, PCT, IL-6, ferritina, leucocitos, plaquetas, dímero D) obtenidos al ingreso hospitalario de un paciente con COVID-19 independientemente de su estado clínico al ingreso nos pueden orientar en relación con la predicción de secuelas de la enfermedad, específicamente fibrosis pulmonar.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se seleccionaron 50 pacientes adultos (> 18 años) con diagnóstico de COVID-19 ingresados al servicio de terapia intensiva e intermedia con tomografía de inicio y subsecuentes; los criterios de inclusión fueron: edad > 18 años, ingreso hospitalario con diagnóstico de COVID-19, TC de tórax inicial con hallazgos típicos de la enfermedad de acuerdo con el consenso de expertos de la *Radiological Society of North America* y el *American College of Radiology* y, por último, que contaran con TC de tórax de seguimiento. Se correlacionaron los marcadores inflamatorios al ingreso de hospitalización con los hallazgos tomográficos de ingreso y posterior a su egreso para medir el grado de fibrosis de forma cualitativa. La base de datos se obtuvo del sistema PACS (*Picture Archiving and Communication System*) y los marcadores proinflamatorios del sistema interno de archivo clínico.

Conociendo los niveles normales de los marcadores séricos y la asociación con la fibrosis pulmonar, hallazgos tomográficos que serán valorados en el servicio de radiología posterior al egreso de estos pacientes con un tiempo no mayor a seis meses se realizó la prueba perteneciente a la estadística descriptiva (chi cuadrada) por medio del programa SPSS VS 25 (IBM), aplicada al estudio de dos variables, en este caso la fibrosis pulmonar de la tomografía de seguimiento, las cuales fueron reportadas por un radiólogo residente y un radiólogo adscrito contra el marcador de inflamatorios de ingreso.

Al ser un estudio retrospectivo y retrolectivo secuencial, puesto que se obtuvieron los estudios del expediente radiológico del paciente,



**FIGURA 3.** Variables ordinales y nominales con distribución normal. Se presentan con frecuencias representadas en porcentajes. TC: tomografía computarizada; IMC: índice de masa corporal.

se considera una investigación sin riesgo, por lo tanto no cuenta con consentimiento informado, y se apega los criterios de la ley de protección de datos, respetando los artículos 13, 16, 17 y 114 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se obtuvo la aprobación por los comités de investigación y ética de nuestra institución, con la clave TABC-22-101.

## RESULTADOS

Se obtuvo un 70% de resolución total de neumonía sin secuelas pulmonares y un 30% con secuela de fibrosis en la población total, la

cual en su mayoría era del sexo masculino, con índice de masa corporal (IMC) de 25 a 29.9 kg/m<sup>2</sup> (Fig. 3).

Se realizó la prueba de chi cuadrada para probar heterogeneidad y permitir reconocer la asociación entre las variables dicotómicas, considerando una buena asociación con PCT, ferritina, leucocitos e IL-6, con una  $p < 0.005$  como estadísticamente significativa (Tabla 1).

## DISCUSIÓN

Ya es conocido que en pacientes con comorbilidades como edad avanzada, diabetes,

**TABLA 1.** Tablas cruzadas con significancia asintótica bilateral de la prueba de chi cuadrada de Pearson calculada para una tabla de 2x2

	Valores	Resolución	Fibrosis	p < 0.05
PCR	< 10 mg/dl	19	7	0.423
	> 10 mg/dl	15	9	
PCT	< 0.5 ng/ml	27	16	<b>0.050</b>
	> 0.5 ng/ml	7	0	
Dímero D	< 100 ng/ml	9	1	0.095
	> 100 ng/ml	25	15	
Ferritina	Mujeres 11-307 µg/l	11	1	<b>0.044</b>
	Hombres: 24-336 µg/l	23	15	
	Mujeres: > 307 µg/l			
	Hombres: > 24-336 µg/l			
Leucocitos	3,500-11,000/ml	28	9	0.050
	> 11,000/ml	6	7	
Plaquetas	150 a 400/l	25	14	0.266
	> 400/l	9	2	
IL-6	< 40 pg/ml	15	2	<b>0.028</b>
	> 40 pg/ml	19	14	

PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; IL-6: interleucina 6.

obesidad, hipertensión, enfermedad cardiovascular y enfermedad pulmonar crónica el pronóstico de la enfermedad empeora; sin embargo, en pacientes aparentemente sanos se han detectado secuelas pulmonares asociadas<sup>15,16</sup>. Infecciones previas por coronavirus, como el SARS y el MERS, así como los datos emergentes de la pandemia de COVID-19, sugieren que podría haber consecuencias fibróticas sustanciales después de la infección por SARS-CoV-2<sup>17</sup>. La fibrosis pulmonar y la remodelación de la arquitectura de los tejidos pueden alterar gravemente la función pulmonar, a menudo con consecuencias clínicas fatales. La etiología de las enfermedades fibróticas pulmonares es variada, con una serie de factores desencadenantes que incluyen alérgenos, sustancias químicas, radiación y partículas ambientales. La inflamación crónica puede provocar un desequilibrio en la producción de quimiocinas, citocinas, factores de crecimiento y alterar el reclutamiento celular<sup>18,19</sup>.

La identificación de biomarcadores de laboratorio eficaces capaces de clasificar a los pacientes en funcionalidad de su peligro es indispensable para lograr asegurar un procedimiento veloz. El estudio de estudios publicados recientemente destaca el papel de la vasculitis sistémica y los trastornos de la coagulación mediados por citocinas como los primordiales actores de la insuficiencia multiorgánica en pacientes con complicaciones graves de coronavirus<sup>20,21</sup>. Se han reconocido los siguientes biomarcadores:

- Hematológicos (recuento de linfocitos, recuento de neutrófilos, relación neutrófilos: linfocitos).
- Inflamatorios (PCR, velocidad de sedimentación eritrocitaria, PCT).
- Inmunitarios (IL-6).
- Bioquímicos (dímero D, troponina, creatinina, aspartato aminotransferasa). Especialmente los relacionados con cascadas de coagulación en coagulación intravascular diseminada y síndrome de dificultad respiratoria aguda.

– Un estudio de 343 pacientes con COVID-19 reveló que 12/67 pacientes con niveles de dímero D  $\geq 2.0$   $\mu\text{g/ml}$  al ingreso murieron, en comparación con solo 1/267 pacientes que tenían niveles  $< 2.0$   $\mu\text{g/ml}$  (hazard ratio: 51.5; intervalo de confianza del 95%: 12.9-206.7;  $p < 0.001$ )<sup>22</sup>. Se ha demostrado que las alteraciones en otros marcadores de coagulación (trombocitopenia y tiempo prolongado de protrombina) se asocian con un mayor riesgo de muerte en COVID-19<sup>23,24</sup>. Los niveles de PCR aumentan en pacientes con COVID-19 y se ha demostrado que los sobrevivientes tenían valores medios de PCR de aproximadamente 40 mg/l, mientras que los no sobrevivientes tenían valores medios de 125 mg/l, lo que indica una fuerte correlación con la gravedad y el pronóstico de la enfermedad<sup>25</sup>. Otros predictores de mal resultado incluyen los niveles séricos de ferritina y lactato deshidrogenasa. Se han notificado niveles elevados de ferritina debido a linfocitopenia hemofagocítica secundaria y síndrome de tormenta de citocinas en pacientes graves con COVID-19<sup>26</sup>. Entre los diversos niveles de citocinas inflamatorias y quimiocinas evaluados en varios estudios, el factor de necrosis tumoral alfa, la proteína 10 inducida por interferón  $\gamma$ , la proteína quimioatrayente de monocitos 1, la quimiocina motivo C-C, el ligando 3 y las distintas IL (IL-2, IL-6, IL-7, IL-10) se asociaron significativamente con la gravedad de la enfermedad y se observaron particularmente entre los casos ingresados en la unidad de cuidados intensivos<sup>27</sup>. Entre los parámetros hematológicos, la linfopenia está claramente asociada con la gravedad de la enfermedad; los pacientes que han muerto por COVID-19 han tenido

recuentos de linfocitos significativamente más bajos que los sobrevivientes. De hecho, la repleción de linfocitos puede ser un factor importante para la recuperación. Otras células sanguíneas, incluidos los glóbulos blancos, los neutrófilos, los eosinófilos, las plaquetas y los recuentos de células CD8, fueron predictores parciales en la discriminación de COVID-19 leve de grave. Estos hallazgos, junto con la producción excesiva de IL-13 profibrótica y/o factor de crecimiento transformante beta1, pueden convertir una respuesta de curación bien controlada en una respuesta fibrótica patógena<sup>28,29</sup>.

## CONCLUSIONES

Tras la pandemia actual iniciada en diciembre 2019 en la ciudad de Wuhan, Hubei, China, causada por un nuevo betacoronavirus, el SARS-CoV-2, ha habido un importante incremento en el número de casos por COVID-19 en los que ha destacado la afectación pulmonar manifestándose como neumonía, sin embargo, durante la resolución de la enfermedad actualmente se han identificado secuelas como la fibrosis pulmonar, disminuyendo la calidad de vida de los pacientes afectados por este virus, la utilidad de la imagen tomográfica como un mecanismo para identificar secuelas como fibrosis pulmonar ha sido de gran utilidad para el seguimiento de los pacientes que requirieron hospitalización, aunque ya es conocido que la fibrosis se puede deber a diferentes causas, también se cree que puede estar asociada al grado de inflamación, por lo que la asociación encontrada en este estudio de los marcadores de inflamación (PCT, ferritina, leucocitos e IL-6) obtenidos al ingreso

hospitalario junto con los hallazgos de tomografías de tórax posteriores a su egreso como predictor de fibrosis, debe elevar la sospecha del clínico y sugerir un tratamiento profiláctico, sin embargo se deben hacer estudios de extensión con mayor población y tomar en cuenta otros factores, como IMC y comorbilidades asociadas para asegurar esta teoría.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al personal de Radiología, Geriátrica, Farmacia clínica y al jefe de enseñanza Dr. Juan Osvaldo Talavera Pina de su institución por sus aportaciones y apoyo en la realización de este trabajo.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que este trabajo fue autofinanciado.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Solís-Cano DG, Arriaga-García Rendón JP, Cervantes-Flores HA, Murrieta-González H, Berlanga-Estens J. Complicaciones pulmonares, extrapulmonares y sistémicas asociadas a COVID-19: hallazgos en resonancia magnética y tomografía computarizada en pacientes adultos del Centro Médico ABC. *Revista Anales de Radiología México*. 2021;20:46-57.
- Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009;7(6):439-50.
- Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang HHX, Mercer SW. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Global Health*. 2020;8(8):e1003-17.
- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. 2020;92(4):418-23.
- Hui DSC, Zumla A. Severe acute respiratory syndrome. *Infect Dis Clin North Am*. 2019;33(4):869-89.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):1-11.
- Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2):e200152.
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(1):87-93.
- Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020;296(2):E46-E54.
- Wilson MS, Wynn TA. Pulmonary fibrosis: pathogenesis, etiology and regulation. *Mucosal Immunol*. 2009;2(2):103-21.
- Papiris SA, Triantafyllidou C, Manali ED, Kolilekas L, Baou K, Kagouridis K, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Expert Rev Respir Med*. 2013;7(1):19-31; quiz 32.
- Jankowich MD, Rounds SIS. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review. *Chest*. 2012;141(1):222-31.
- Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: Predictive factors and risk reduction strategies. *Pulm Med*. 2020;2020:6175964.
- George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):807-15.
- Bassendine MF, Bridge SH, McCaughan GW, Gorrell MD. COVID-19 and comorbidities: A role for dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) in disease severity? *J Diabetes*. 2020;12:649-58.
- Tale S, Ghosh S, Meitei SP, Kolli M, Garbhapu AK, Pudi S. Post-COVID-19 pneumonia pulmonary fibrosis. *QJM*. 2020;113(11):837-8.

17. Serra López-Matencio JM, Gómez M, Vicente-Rabaneda EF, González-Gay MA, Ancochea J, Castañeda S. Pharmacological interactions of nintedanib and pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in times of COVID-19 pandemic. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(8):819.
18. Liu T, De Los Santos FG, Phan SH. The bleomycin model of pulmonary fibrosis. *Methods Mol Biol*. 2017;1627:27-42.
19. Qiu M, Chen Y, Ye Q. Risk factors for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J*. 2018;12(3):1084-92.
20. Clark A, Jit M, Warren-Gash C, Guthrie B, Wang HHX, Mercer SW. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *Lancet Global Health*. 2020;8(8):e1003-17.
21. Bikkeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(23):2950-73.
22. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1324-9.
23. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1021-8.
24. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7(6):e438-e440.
25. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol*. 2020;92(7):791-6.
26. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846-8.
27. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-4.
28. Velavan TP, Meyer CG. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *Int J Infect Dis*. 2020;95:304-7.
29. Henry BM. COVID-19, ECMO, and lymphopenia: a word of caution. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):e24.

# Diafragma. Anatomía y evaluación por ecografía

## *Diaphragm. Anatomy and evaluation by ultrasound*

Aloisia P. Hernández-Morales\*, Lya E. Pensado-Piedra, Fortunato Juárez-Hernández y Roberto Sotelo-Robledo

*Departamento de Imagenología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), Ciudad de México, México*

### RESUMEN

La creciente aceptación del ultrasonido en la evaluación del tórax ha permitido ser más certeros en el diagnóstico de los pacientes con patología torácica. Así, el ultrasonido en la evaluación del diafragma, como principal músculo respiratorio, facilita un diagnóstico fácil y reproducible, con una curva de aprendizaje corta. Esta revisión proporciona las características de imagen por ultrasonido del diafragma en cuanto a su descripción anatómica y funcional.

**Palabras clave:** Diafragma. Contracción. Excursión. Grosor diafragmático.

### ABSTRACT

The growing acceptance of ultrasound in the evaluation of the thorax has allowed us to be more accurate in the diagnosis of patients with thoracic pathology; thus, ultrasound in the evaluation of the diaphragm, as the main respiratory muscle, facilitates an easy and reproducible diagnosis, with a short learning curve. So this review provides the ultrasound imaging characteristics of the diaphragm in terms of its anatomical and functional description.

**Keywords:** Diaphragm. Contraction. Excursion. Diaphragmatic thickness.

#### Correspondencia:

\*Aloisia P. Hernández-Morales

E-mail: aloisia\_hmdz@yahoo.com.mx

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 15-10-2020

Fecha de aceptación: 22-03-2021

DOI: 10.24875/ARM.20000185

## INTRODUCCIÓN

La evaluación ecográfica del diafragma ha tenido una creciente aceptación, ya que permite el reconocimiento rápido, fácil y certero de su morfología y función, tanto en pacientes en situación crítica como aquellos hemodinámicamente estables.

Existen numerosas enfermedades que pueden lesionar el diafragma, que van desde las enfermedades que afectan el sistema nervioso central y periférico hasta aquellas que causan propiamente disfunción muscular, como las distrofias musculares y las enfermedades de la unión neuromuscular. Este espectro de enfermedades condiciona disfunción diafragmática, que se define como una pérdida de la fuerza muscular que origina una reducción en la capacidad inspiratoria, limitando la resistencia muscular respiratoria.

Actualmente, una de las aplicaciones más relevantes de la evaluación ecográfica del diafragma es la predicción de disfunción diafragmática inducida por el ventilador. La lesión diafragmática inducida por el ventilador puede estar presente en cerca del 80% de los pacientes en unidades de terapia intensiva, y ocurre tan temprano como en las primeras 24-36 horas después de iniciada la ventilación mecánica.

En esta revisión mostramos el uso del ultrasonido en el diagnóstico de parálisis diafragmática y disfunción diafragmática, y su uso potencial en pacientes en la unidad de cuidados intensivos.

## MÉTODO

Se realizó una amplia revisión bibliográfica en la base de datos PubMed, donde intencionalmente se indagó sobre las primeras descripciones ecográficas, usando las siguientes palabras clave: disfunción diafragmática, ultrasonido diafragmático y sonografía diafragmática; incluyendo estudios originales, editoriales y revisiones bibliográficas. En la mayoría de los estudios, la función del diafragma fue estimada por observación directa de la excursión diafragmática, mientras en pequeñas series se evaluó a través de las estructuras anatómicas vecinas, como el hígado y el bazo (técnica indirecta); así mismo, se evaluó el grosor diafragmático.

## REVISIÓN

### Anatomía

El diafragma es una estructura musculotendinosa con forma de domo, que separa el tórax del abdomen. Es el principal músculo inspiratorio y actúa como barrera para la transmisión de la presión abdominal y torácica.

El diafragma consta de un componente muscular y un tendón central. El componente muscular puede subdividirse en dos partes: el diafragma costal y el diafragma crural. El diafragma costal se origina anterior al esternón, lateralmente a lo largo de la superficie interna de las seis costillas inferiores y anteromedialmente a lo largo de los cartílagos costales. El diafragma crural se origina posteriormente a lo largo de los tres cuerpos vertebrales lumbares superiores y da origen a los ligamentos arcuatos medial y lateral.

El componente muscular del diafragma se inserta en el tendón central fibroso, el cual tiene una delgada, pero fuerte, aponeurosis. El tendón central del diafragma varía en tamaño según los individuos: puede comprender menos del 10% del diafragma a más del 35% del en algunos individuos, y generalmente tiene forma de V. Además, tiene varios orificios, llamados hiatos, que permiten la comunicación entre las cavidades abdominal y torácica.

El nervio frénico inerva el diafragma. Principalmente es un nervio motor que se origina de C3, C4 y C5, con la mayoría de las motoneuronas originadas en C4. Ambos nervios frénicos, derecho e izquierdo, se dividen en tres a cinco ramos que inervan las porciones anterolateral, posteromedial, esternal y crural del diafragma. Los ramos entonces cursan dentro del músculo diafragmático y corren en un plano medial entre la pleura y las capas de peritoneo<sup>1</sup>.

Fisiológicamente, cuando se contrae, se mueve en sentido caudal, incrementando la presión intraabdominal y disminuyendo la presión intrapleural. Esta reducción en la presión pleural resulta en una disminución en la presión intraalveolar. Una vez la presión intraalveolar se hace subatmosférica, el aire entra al alveolo<sup>1</sup>. Entonces, el diafragma se relaja y asciende durante la espiración, permitiendo la salida del aire. También ayuda a incrementar la presión abdominal para la defecación, la micción y el llanto, y trabaja en conjunto con el esfínter esofágico al ejercer presión en el hiato esofágico y prevenir el reflujo<sup>2</sup>.

Normalmente, durante el sueño de movimientos rápidos del ojo, el diafragma es el único músculo inspiratorio que funciona y los

músculos inspiratorios accesorios permanecen inactivos. En consecuencia, los individuos con debilidad o parálisis diafragmática pueden presentarse con síntomas de hipoventilación, tales como despertares nocturnos frecuentes, nocturia, pesadillas vividas, sudoración nocturna, hipersomnolencia durante el día, depresión y cefalea matutina<sup>3</sup>.

En general, inicialmente debe tomarse una radiografía de tórax posteroanterior ante la sospecha de patología diafragmática, con el objetivo de:

- Observar patología diafragmática, frecuentemente incidental
- Dar por hecho que el diafragma no es directamente visible.
- Tratar de decidir si la anormalidad es, en efecto, localizada en el diafragma, o secundaria a otra enfermedad adyacente al diafragma.

Debido a la variable presentación del diafragma, muchos cambios vistos en una radiografía de tórax no están relacionados con una patología, sea o no importante, y entonces las decisiones deben tomarse sobre la importancia del hallazgo y si es necesario realizar una modalidad de imagen adicional, como una evaluación ecográfica.

En la tabla 1 se muestran las indicaciones para la evaluación ecográfica del diafragma.

## Evaluación ecográfica

Por ecografía, el diafragma puede verse con una técnica directa que incluye la evaluación de su grosor, excursión e integridad, o con una técnica indirecta en la que se usa otra

**Tabla 1.** Indicaciones de la evaluación ecográfica del diafragma

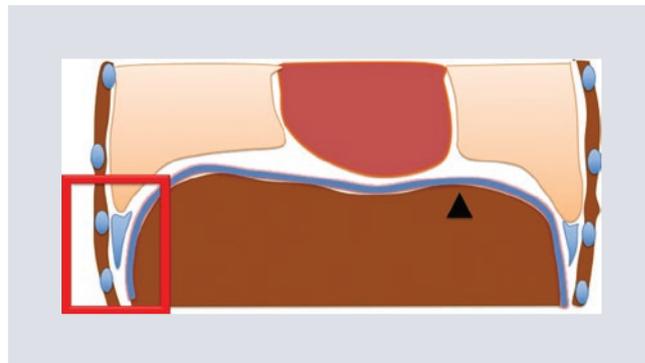
Indicación total	Diagnóstico y monitoreo de parálisis diafragmática
	Elevación diafragmática en la radiografía de tórax
	Disnea de causa desconocida
Indicación médica	Paro con falla respiratoria
	Trastorno neuromuscular
	Guía para aguja de electromiografía
	Evaluación de enfermedad crónica (EPOC)
Indicación quirúrgica	Rotura diafragmática traumática
	Detección de complicación posoperatoria
UCI	Dificultad para el destete
	Estimación del trabajo ventilatorio
	Estimación de disfunción diafragmática inducida por el ventilador
	Valoración del soporte ventilatorio

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; UCI: unidad de cuidados intensivos.

estructura anatómica de referencia para el desplazamiento craneocaudal, como la rama intrahepática izquierda, la excursión del hilio esplénico, el hígado, el páncreas y los riñones.

Para su completa evaluación, tanto morfológica como funcional, el diafragma debe ser visualizado con dos abordajes: el domo y el músculo costal diafragmático (Fig. 1).

El domo diafragmático se observa fácilmente en el área subcostal, entre la línea media claviclar, usando el hígado o el bazo como ventana acústica, con un transductor de baja frecuencia de 2-5 MHz, e inclinando el transductor en sentido cefálico y medial. El diafragma se identifica como una línea hiperecótica, convexa y continua (Fig. 2A). Con este abordaje se evalúan su integridad,

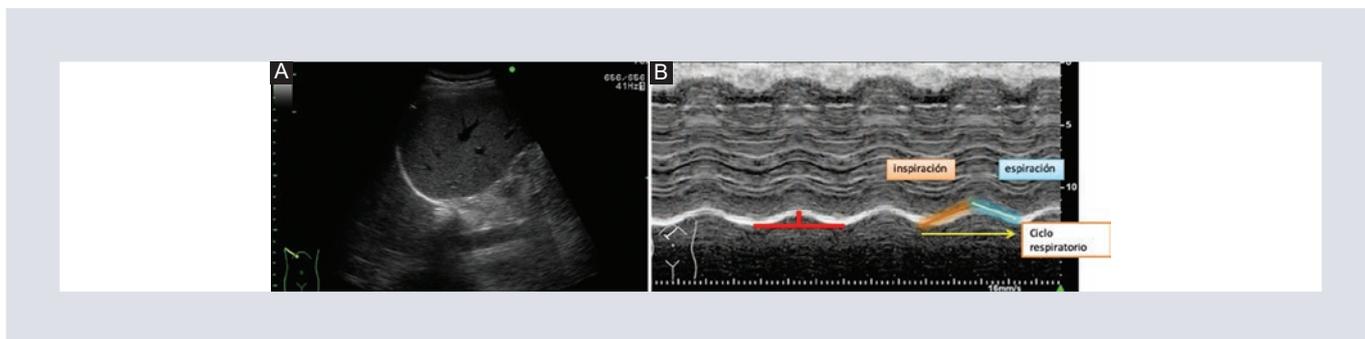


**FIGURA 1.** Esquema que enfatiza el abordaje ecográfico del diafragma. La punta de flecha señala el domo diafragmático y en el recuadro rojo se indica la zona de aposición diafragmática.

ecogenicidad y movimiento cefalocaudal en modo M.

El movimiento diafragmático inspiratorio es caudal, y por tanto el diafragma se mueve hacia el transductor. En espiración, el movimiento es cefálico, por lo que se aleja del transductor. En modo M se usa para la evaluación de la excursión diafragmática (desplazamiento, cm). Con este desplazamiento cefalocaudal diafragmático y su curva sinusoidal se evalúan la velocidad de contracción (pendiente, cm/s), el tiempo inspiratorio ( $T_{\text{insp}}$ , s) y la duración del ciclo ( $T_{\text{tot}}$ , s) (Fig. 2B)<sup>4</sup>.

En los sujetos sanos, la medida de la excursión en respiración espontánea y en decúbito supino es de 16 mm en los hombres y 18 mm en las mujeres<sup>5</sup>. Esta medida varía de acuerdo con la técnica respiratoria deseada en el paciente para la completa evaluación de la patología diafragmática. Con la técnica del olfateo, varía de 26 a 29 mm, y en respiración forzada es de 58 mm en las mujeres y 70 mm en los hombres<sup>5</sup>. Sin embargo, estudios previos han reportado valores promedio de excursión de  $42 \pm 16$  a  $79 \pm 13$  mm en respiración forzada y de  $11 \pm 4$  mm a  $21 \pm 6$  mm en respiración espontánea<sup>6</sup>.



**FIGURA 2. A:** imagen ecográfica del domo diafragmático. En este abordaje se evalúan su continuidad, ecogenicidad, integridad y movimiento cefalocaudal. **B:** modo M. En el trazo del movimiento, la altura máxima es excursión, y el ciclo es la suma de inspiración (naranja) y espiración (azul).

El movimiento del domo diafragmático no es uniforme. Típicamente hay un mayor movimiento caudal de la región medial del domo y de la parte posterior que de su margen anterior. El movimiento estimado de la parte posterior del diafragma es un 40% mayor que el de su parte anterior<sup>5</sup>.

Hay una excursión similar de los dos hemidiafragmas, aunque el movimiento del hemidiafragma izquierdo puede ser ligeramente mayor que el del derecho.

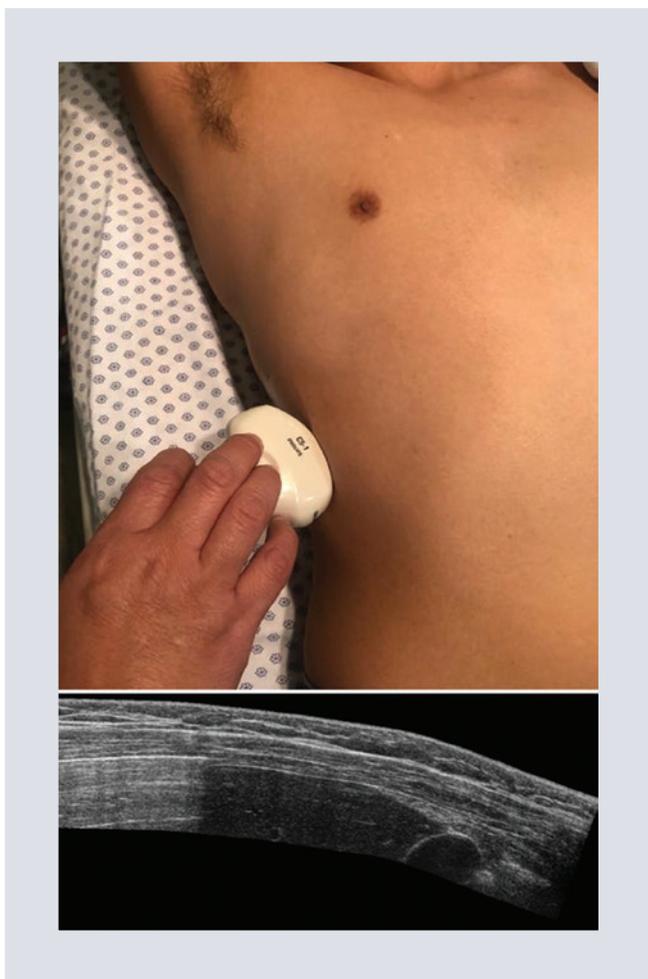
El domo diafragmático derecho es 1.9 cm más cefálico que el diafragma izquierdo al final de la espiración y 1.3 cm al final de la inspiración durante la respiración espontánea. En pacientes ventilados mecánicamente, anestesiados y con parálisis, la diferencia del lado derecho y del lado izquierdo es de 1.7 y 1.6 cm al final de la espiración y al final de la inspiración, respectivamente. En supino, en pacientes ventilados, anestesiados o paralizados, las regiones dependientes muestran menor movimiento diafragmático<sup>5</sup>.

La representación en modo M de una maniobra en espiración forzada (después de una inspiración máxima) se caracteriza por una pendiente inicial seguida por una meseta en

espiración máxima. Esta curva es similar a la obtenida en la medición de tiempo/volumen en la espirometría. El análisis de esta curva espirométrica permite medir el volumen espiratorio en el primer segundo ( $VEF_1$ ) y la capacidad vital (VC), y calcular la relación  $FEV_1/VC$ <sup>6</sup>.

Observaciones preliminares de la excursión diafragmática en modo M durante la espiración en voluntarios sanos y pacientes afectados por enfermedad de la vía aérea obstructiva indican que la caída inicial de la curva en espiración es más profunda en los sujetos sanos que en aquellos con enfermedad obstructiva de la vía aérea, lo que sugiere que la excursión puede ser más tardía en los pacientes con obstrucción de la vía aérea y atrapamiento aéreo<sup>6</sup>.

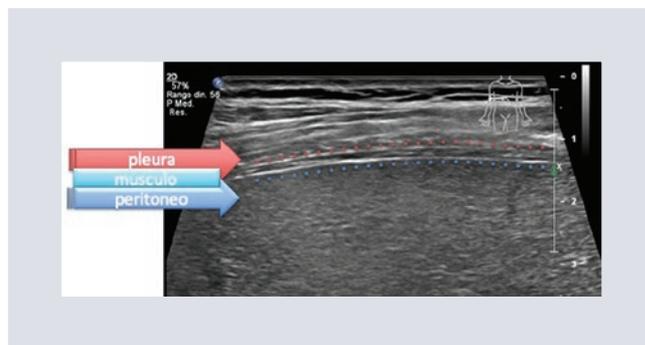
El segundo abordaje para la visualización del diafragma costal es la zona de aposición diafragmática: entre el octavo y el décimo espacios intercostales, línea axilar anterior o medial, 0.5-2 cm por debajo del seno costofrénico (Fig. 3). Con este abordaje se evalúa el grosor; lo normal en esta zona es  $1.7 \pm 0.2$  cm en respiración relajada, y se incrementa a  $4.5 \pm 0.9$  mm cuando se realiza una respiración a capacidad pulmonar total<sup>5</sup>.



**FIGURA 3.** Zona de aposición diafragmática. Se localiza esta zona entre el octavo y el décimo espacios intercostales, entre la línea axilar anterior y medial, en el ángulo costofrénico. El grosor diafragmático debe ser medido a 0.5-2 cm del ángulo.

La zona de aposición diafragmática representa el 25% del total de la superficie de la caja torácica durante la respiración, pero puede variar del 0% a la capacidad pulmonar total a más del 50% del volumen residual.

Durante la inspiración, la contracción de los músculos costal y crural resulta en un movimiento caudal del diafragma. Este termina en la generación de las fuerzas aposicionales que resultan en un acoplamiento de los músculos abdominales, el diafragma y la caja torácica. Esta fuerza se transmite a través de la zona de aposición y origina la



**FIGURA 4.** Anatomía ecográfica normal. A nivel de la zona de aposición (abajo) es una estructura de tres capas: pleura, músculo diafragmático y peritoneo. La pleura y el peritoneo se observan lineales e hiperecoicos, y el músculo hipoeicoico con imágenes lineales hiperecoicas interpuestas.

expansión de las costillas inferiores. La fuerza aposicional es proporcional a la zona de aposición y la presión abdominal. Simultáneamente, el músculo costal contraído ejerce otra fuerza a los sitios de inserción de las costillas inferiores, que genera un impulsor respiratorio y un movimiento «de asa de cubo o de agarre»<sup>5</sup>.

Para obtener imágenes adecuadas del grosor diafragmático es necesario un transductor de alta frecuencia. A una profundidad de 1.5-3 cm pueden ser fácilmente identificadas dos líneas paralelas ecogénicas: la línea más cercana es la pleura y la más profunda es el peritoneo. El diafragma es una estructura hipoeicoica entre esas dos líneas, con algunas lineales ecogénicas intercaladas por la fascia intermuscular (Fig. 4).

El engrosamiento diafragmático durante una respiración activa refleja la magnitud del esfuerzo respiratorio. El mejor descriptor de este fenómeno es la fracción de contracción diafragmática, que se calcula como la diferencia entre el grosor al final de la inspiración y al final de la espiración (Fig. 5)<sup>7</sup>:



**FIGURA 5.** La fracción de contracción se calcula por la diferencia en inspiración y espiración.

$$\text{Fracción de contracción} = \frac{\left( \begin{array}{l} \text{Grosor al final de la inspiración} \\ - \text{final de la espiración} \end{array} \right)}{\text{Grosor al final de la espiración}} = \pm 100$$

Harper et al.<sup>8</sup> describen un promedio de fracción de contracción del 20% durante la respiración corriente, sin diferencias significativas entre el hemidiafragma derecho y el hemidiafragma izquierdo en pacientes ventilados mecánicamente. Otros autores han reportado que las medidas del hemidiafragma izquierdo pueden no ser consistentemente obtenidas como en el derecho, derivado de la aposición de asas de intestino, empobreciendo la venta acústica y, en nuestra experiencia, por una localización más compleja de la zona de aposición izquierda.

## Debilidad y parálisis diafragmática

La parálisis diafragmática y la debilidad pueden ser unilaterales o bilaterales, temporales o permanentes, dependiendo de la causa.

El diagnóstico diferencial de una elevación diafragmática en la radiografía de tórax incluye una placa pobremente inspirada, obesidad con disminución en la distensibilidad,

derrame pleural subpulmonar y adherencias pleurales, procesos subdiafragmáticos como ascitis, íleo y organomegalia, entre otros.

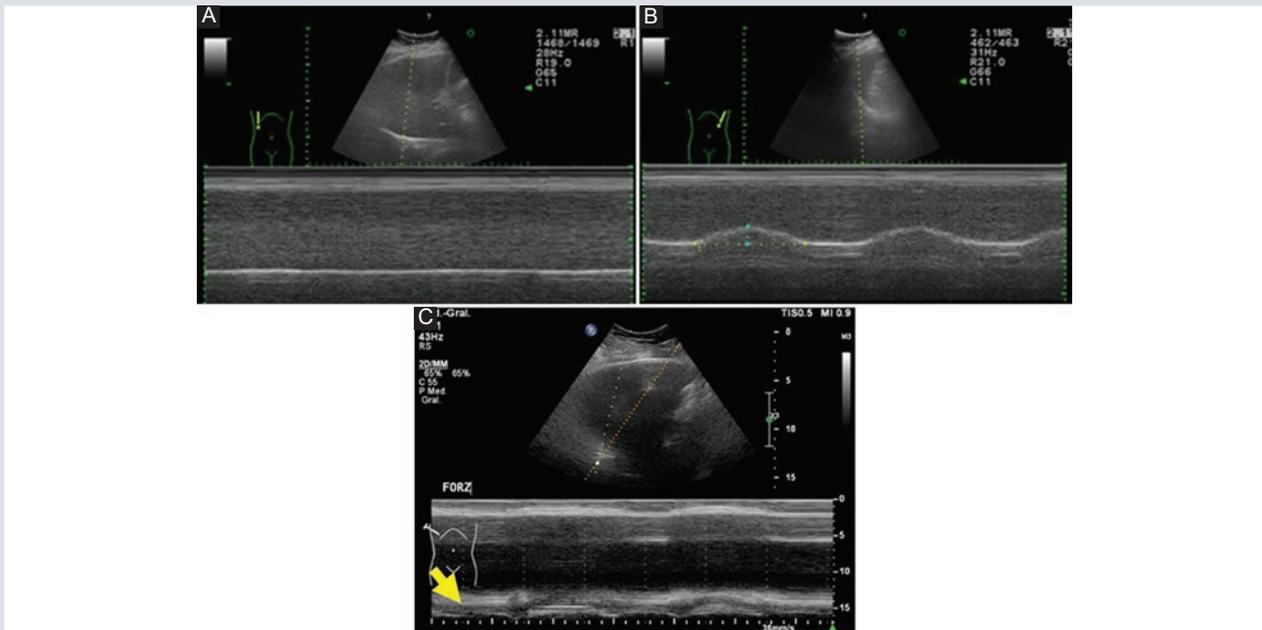
En la parálisis unilateral, la sensibilidad de la radiografía de tórax es tan alta como del 90%, mientras que la especificidad es baja (44%)<sup>9</sup>.

En la debilidad de uno o ambos hemidiafragmas, la excursión es reducida (menor del 20% de la fracción de contracción) o tardía en inspiración espontánea o profunda<sup>10</sup>. Además, puede haber limitación de la excursión, y se puede asociar un aumento en el grosor; al contrario de los diafragmas paralizados crónicamente, en los que el grosor suele ser menor de 2 mm<sup>4</sup>.

Es importante realizar mediciones repetidas, ya que las mediciones únicas pueden originar falsos negativos en situaciones de parálisis aguda en que aún no se ha producido la atrofia, o resultados falsos positivos en individuos pequeños<sup>4</sup>.

Los pacientes con parálisis diafragmática (Fig. 6A) bilateral también pueden tener una evaluación normal. Esto se atribuye a la contracción activa de los músculos abdominales durante la espiración, seguida por una relajación abrupta de los músculos abdominales al comienzo de la inspiración, resultando en un movimiento descendente del diafragma paralizado. Potencialmente, esto puede ser mal interpretado como una contracción diafragmática activa<sup>4</sup>. Esto, seguido de la ausencia de aumento en el grosor con la inspiración, es sugestivo de parálisis diafragmática.

La técnica del olfateo se realiza con esfuerzos inspiratorios cortos solo a través de las



**FIGURA 6.** A: parálisis diafragmática. Obsérvese la ausencia de movimiento respiratorio del hemidiafragma derecho. B: el movimiento paradójico se asocia al uso de músculos accesorios y se observa como una inversión del ciclo respiratorio (flecha amarilla).

narinas. En un diafragma paralizado no se documenta movimiento o se mueve en dirección cefálica en vez de hacerlo hacia el transductor. Este movimiento cefálico es exagerado por una técnica de olfateo. El movimiento paradójico del domo es criterio de parálisis diafragmática unilateral. La técnica del olfateo es positiva en más del 90% de los pacientes con parálisis unilateral (Fig. 6B). Sin embargo, la parálisis diafragmática bilateral no puede ser confirmada por la evaluación del movimiento del domo diafragmático.

Con parálisis bilateral, el diafragma se mueve caudalmente durante la inspiración. Este movimiento caudal está relacionado con dos estrategias compensatorias que los individuos usan para respirar: los músculos intercostales externos para inhalar activamente o los músculos abdominales para inhalar pasivamente. El diafragma puede moverse caudalmente

debido a que la presión subdiafragmática se hace más negativa.

Si se confirma el diagnóstico de parálisis diafragmática bilateral, debe tomarse en consideración una evaluación de hipoventilación nocturna<sup>1</sup>.

## Disfunción diafragmática inducida por el ventilador

Al responder a las necesidades del médico clínico, consideramos que es de vital importancia conocer aquellas estrategias por imagen que le permitan modificar, en forma oportuna y rápida, el tratamiento y el pronóstico del paciente. Previa consideración, debemos conocer la disfunción diafragmática inducida por el ventilador, así como su diagnóstico por imagen.

Un 13% a 26% de los pacientes que son extubados tras un ensayo de respiración espontánea necesitan ser reintubados dentro de las siguientes 48 horas<sup>7</sup>.

La ventilación mecánica contribuye a la aparición de miopatía diafragmática y disfunción debido al desuso del diafragma. La disfunción diafragmática inducida por el ventilador se define como una reducción en la capacidad forzada del diafragma y se asocia con un incremento significativo de la mortalidad, así como del tiempo de uso de la ventilación mecánica, haciendo importante identificarla y manejarla en forma temprana.

La disfunción diafragmática está asociada a atrofia grasa y pérdida de las miofibrillas, y puede manifestarse después de 24 a 36 horas de iniciada la ventilación mecánica. Los mecanismos que contribuyen a la disfunción diafragmática inducida por el ventilador incluyen la activación de vías proteolíticas, caspasas y proteosomas, así como la alteración del transporte mitocondrial, resultando en un incremento de las especies reactivas de oxígeno y del estrés oxidativo<sup>1</sup>.

La evaluación de la función diafragmática mediante fluoroscopia, estimulación del nervio frénico, imagen de resonancia magnética y medición de la presión transdiafragmática tiene ciertas limitaciones, como exposición a radiación ionizante, baja disponibilidad, invasividad y necesidad de trasladar al paciente<sup>10</sup>.

Existen dos predictores ecográficos diafragmáticos para extubar con éxito a un paciente: la excursión diafragmática, que mide la distancia del diafragma durante el ciclo respiratorio, y la fracción de contracción

diafragmática, que refleja la variación en el grosor durante el esfuerzo respiratorio, como previamente se ha mencionado.

La definición de «falla al destete» (falla a la extubación) no es estándar, pero cubre uno o más de los siguientes puntos en las primeras 48-72 horas: necesidad de reintubación, ventilación mecánica no invasiva no programada, muerte, traqueostomía, extubación terminal, retardo en la extubación o falla de la prueba de respiración espontánea<sup>7</sup>.

La fracción de contracción ha mostrado ser el mejor estimador del esfuerzo muscular durante la ventilación mecánica no invasiva, y predice la falla a la extubación durante un test de respiración espontánea con el ventilador. El valor de corte reportado de extubación o falla está en el rango del 30% al 36% durante el ensayo de respiración espontánea<sup>11</sup>.

El valor de corte para el diagnóstico de disfunción diafragmática usando el modo M, a través de su excursión, es de 10-14 mm durante una prueba de ventilación espontánea con ventilación mecánica<sup>11</sup>.

## CONCLUSIONES

Los hallazgos ecográficos clave para el diagnóstico de enfermedad diafragmática son morfológicos y funcionales.

Las limitantes en la evaluación son:

- Pobre ventana acústica.
- Obesidad.
- Falsos negativos en parálisis diafragmática aguda y falsos positivos en individuos pequeños.

Se requiere experiencia en la medición de las pautas funcionales del diafragma para poder apoyar al médico clínico con certeza. Cuando se mide la excursión diafragmática, el médico radiólogo debe colocar la línea de medición tan perpendicular como sea posible al diafragma, por lo que la certeza y la repetitividad de la excursión pueden afectarse.

Debe tomarse en consideración que si el punto es la medida de la excursión, y el paciente se encuentra en modo asistido de ventilación mecánica, la excursión puede representar la suma de dos fuerzas ejercidas en la misma dirección: primero, la fuerza de la contracción por sí misma, y segundo, el desplazamiento del diafragma por la presión aplicada del ventilador. En este caso, no hay forma de distinguir qué parte del desplazamiento diafragmático es pasivo, debido a la fuerza externa aplicada por el ventilador, o activo por la acción de contracción conforme se genera una presión negativa. Si el objetivo es evaluar la excursión diafragmática sin la asistencia del ventilador es necesario un breve registro durante la respiración espontánea. De lo contrario, se requiere detectar la contracción y el movimiento diafragmático durante la interacción paciente-ventilador.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no existió financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores presenta conflictos de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. McCool FD, Manzoor K, Minami T. Disorders of the diaphragm. *Clin Chest Med.* 2018;39:345-60.
2. Abbey-Mensah GN, Waite S, Reede D, Hassani C, Legasto A. Diaphragm appearance: a clue to the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary pathology. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2017;46:47-62.
3. Reiser MF, Adam A, Avni F. Comparative Interpretation of CT and Standard Radiography of the Chest. Coche EE, Ghaye B, de Mey J, Duyck P (Eds.) Springer Berlin Heidelberg, 1a. Edición, Berlin, Alemania, 2011, pp. 229-320.
4. Matamis D, Soilemezi E, Tsgourias M, Akoumianaki E, Dimassi S, Boroli F, et al. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications. *Intensive Care Med.* 2013;39:801-10.
5. Haji K, Royse A, Green C, Botha J, Canty D, Royse C. Interpreting diaphragmatic movement with bedside imaging, review article. *J Crit Care.* 2016;34:56-65.
6. Zanforlin A, Smargiassi A, Inchingolo R, di Marco Berardino A, Valente S, Ramazzina E. Ultrasound analysis of diaphragm kinetics and the diagnosis of airway obstruction: the role of the m-mode index of obstruction. *Ultrasound Med Biol.* 2014;40:1065-71.
7. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Diaphragm and lung ultrasound to predict weaning outcome. *Chest.* 2017;152:1140-50.
8. Harper CJ, Shahgholi L, Cieslak K, Hellyer NJ, Strommen JA, Boon AJ. Variability in Diaphragm Motion During Normal Breathing, Assessed With B-Mode Ultrasound. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2013;43(12):927-31.
9. Kharma N. Dysfunction of the diaphragm: imaging as a diagnostic tool. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19:394-8.
10. Nason LK, Walker CM, Mcneeley MF, Burivong W, Fligner CL, Godwin JD. Imaging of the diaphragm: anatomy and function. *Radiographics.* 2012;32:51-71.
11. Zambon M, Greco M, Bocchino S, Cabrini L, Beccaria PF, Zangrillo A. Assessment of diaphragmatic dysfunction in the critically ill patient with ultrasound: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2017;43:29-38.

# Volumetría pulmonar por tomografía computada en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: mediciones básicas para fenotipificar al paciente

## *Lung volumetry by computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease: basic measurements to phenotype the patient*

Aloisia P. Hernández-Morales\*, Lya E. Pensado-Piedra, Fortunato Juárez-Hernández y Roberto Sotelo-Robledo

*Departamento de Imagenología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México*

### RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Actualmente, las diferentes modalidades de imagen proporcionan una evaluación morfológica y funcional para su diagnóstico, pronóstico y seguimiento. Esta revisión da a conocer las principales medidas tomográficas que tienen repercusión en la fenotipificación del paciente y, por tanto, en el proceso de atención.

**Palabras clave:** EPOC. Volumetría. Biomarcador.

### ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. Currently, the different imaging modalities provide a morphological and functional evaluation for its diagnosis, prognosis and follow-up. This review reveals the main tomographic measures that have an impact on the phenotyping of the patient and therefore on the care process.

**Keywords:** COPD. Tomographic quantification. Biomarkers.

#### Correspondencia:

\*Aloisia P. Hernández-Morales

E-mail: aloisia\_hmdz@yahoo.com.mx

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-12-2020

Fecha de aceptación: 05-03-2021

DOI: 10.24875/ARM.20000219

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Actualmente, es la tercera causa de muerte, con un costo económico proyectado de 4.8 trillones de dólares al año 2030<sup>1,2</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cerca de 65 millones de personas tienen EPOC en el mundo, de las cuales el 5% murieron en 2005 y el 90% de esas muertes ocurrieron en ciudades de bajo y medio nivel socioeconómico. También la OMS estima que la incidencia de EPOC incrementa en un rango del 1-2% al año, y la población con EPOC puede calcularse en 85 millones para el año 2030, de los cuales aproximadamente el 1% desarrollará cáncer pulmonar<sup>3</sup>.

Aunque la EPOC está principalmente relacionada con el tabaco, otros factores de riesgo incluyen la contaminación ambiental, la exposición ocupacional y la exposición interna a humo de leña y otros combustibles de biomasa<sup>4</sup>.

La evolución natural de la condición varía ampliamente: en individuos con enfermedad grave, la mortalidad a 5 años es cercana al 70%<sup>5</sup>, sin mencionar que los pacientes con EPOC tienen cuatro a seis veces más riesgo de desarrollar cáncer pulmonar<sup>3</sup>.

La EPOC es una condición compleja, heterogénea, con características clínicas variables, consistentes en un número de fenotipos diferentes tanto clínicos como radiológicos<sup>6</sup>.

Las opciones terapéuticas varían considerablemente, dependiendo si es enfisema o una

anormalidad predominante de la vía aérea. En la presente revisión se abordan las características de volumetría pulmonar por tomografía y las mediciones más relevantes de la vía aérea que debemos reportar en todo paciente con EPOC, y que derivan en una repercusión directa sobre el diagnóstico y el tratamiento, así como en el pronóstico de estos pacientes al fenotipificarlos. Cabe mencionar que no abordaremos los aspectos vasculares de la enfermedad, ya que requieren un apartado independiente.

## MÉTODO

Se realizó una amplia revisión bibliográfica en la base de datos PubMed, donde intencionalmente se indagó sobre las medidas tomográficas de relevancia usadas en la evaluación de la EPOC, con las siguientes palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, volumetría pulmonar, cuantificación tomográfica y biomarcadores tomográficos en EPOC. Se incluyeron estudios originales, editoriales y revisiones bibliográficas.

## REVISIÓN

En el año 2013, la iniciativa Global Obstructive Lung Disease (GOLD) definió la EPOC como una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por una limitación al flujo de aire persistente, usualmente progresiva y asociada con una respuesta inflamatoria crónica de la vía aérea y del pulmón como respuesta a partículas o gases tóxicos<sup>4</sup>.

El sistema GOLD ha sido ampliamente usado para identificar y clasificar la gravedad de la

limitación al flujo de aire en la EPOC, medido por pruebas funcionales respiratorias. Así, el estadio GOLD 1 se refiere a sujetos con una relación del volumen espiratorio forzado al minuto ( $VEF_1$ ) y la capacidad vital forzada (CVF) menor de 0.7, pero con preservación del  $VEF_1$ , y en los estadios GOLD II, III y IV la relación  $VEF_1$ /CVF es menor del 80%, el 50% y el 30% de la predicha, respectivamente. Los individuos con EPOC y estadios similares de GOLD pueden tener diferentes anormalidades fisiopatológicas, reflejadas por la diferencia en la apariencia morfológica en la tomografía computada. Esas diferencias morfológicas pueden suponer diferencias importantes en el perfil fisiopatológico y genómico de la EPOC<sup>4</sup>.

Las apariencias diferentes de las anormalidades tomográficas se han determinado como fenotipos de la EPOC. Estos fenotipos son: a) EPOC predominantemente enfisema, b) EPOC predominantemente vía aérea, y c) mixto. Los subfenotipos descritos de la EPOC incluyen enfisema con variabilidad en la apariencia morfológica, anormalidades de la vía aérea grande y obstrucción de la vía aérea pequeña<sup>4</sup>. Los fenotipos y sus características por imagen no se han incluido en esta revisión, dado que merecen una mención independiente.

## Aspectos básicos de la EPOC

La EPOC comprende tanto enfisema, es decir, destrucción del parénquima pulmonar, como enfermedad de la vía aérea. En cuanto al enfisema pulmonar, se caracteriza por la presencia de áreas anormalmente bajas de atenuación, lo cual puede ser fácilmente distinguible del parénquima pulmonar

normal, que tiene una densidad de  $-770$  a  $-875$  UH. Por tomografía computada de alta resolución se observa el enfisema fácilmente si se modifica la ventana ( $-600$  a  $-700$  UH).

La clasificación morfológica está basada en la distribución anatómica de las áreas de destrucción pulmonar, descrita por la Sociedad Fleischner como centrolobulillar (también conocida como acinar proximal o centroacinar), panlobular o panacinar, y paraseptal (también acinar distal). Por otra parte, la enfermedad de la vía aérea es el principal componente de la EPOC, tanto enfisema como enfermedad con predominio de la vía aérea, que también involucra la vía aérea grande. La enfermedad de la vía aérea en forma aislada también puede ocurrir como anormalidad primaria en la EPOC.

La bronquiolitis respiratoria en los pacientes con EPOC puede ser visible en la tomografía computada como nódulos de atenuación en vidrio despulido de localización centrolobulillar, pero las anormalidades son sutiles y sujetas a interpretación. También se puede observar un aumento en el grosor de la pared bronquial, comúnmente presente en fumadores pesados, resultado de inflamación bronquial y remodelación; sin embargo, este hallazgo también puede observarse en pacientes con exposición a biomasa. Puede reconocerse en la tomografía computada como un incremento relativo del grosor de la pared bronquial, comparado con los diámetros del lumen o de las arterias pulmonares adyacentes.

La enfermedad de la vía aérea obstructiva se identifica por atrapamiento aéreo en la fase espiratoria tomográfica o usando pruebas de función pulmonar. En la fase tomográfica

espiratoria, el atrapamiento aéreo está presente si la atenuación pulmonar no incrementa, como es esperado. Los mecanismos propuestos de atrapamiento aéreo en la EPOC incluyen estrechez bronquiolar u obstrucción o enfisema con pérdida de la elasticidad requerida para la respiración normal.

## Hallazgos radiológicos cuantitativos

La cuantificación tomográfica del enfisema constituye una medición de resultados sensibles para la modificación de la terapia, la monitorización de la progresión del enfisema y la respuesta a la terapia<sup>7,8</sup>. El grado de enfisema por tomografía computada se correlaciona con el grado de disnea, el VEF<sub>1</sub>, la capacidad de difusión de monóxido de carbono, la frecuencia de exacerbaciones, el índice BODE (índice de masa corporal [B], grado de obstrucción al flujo de aire [O], nivel de disnea funcional [D] y capacidad al ejercicio [E]) y las escalas de calidad de vida.

La Radiological Society of North America ha promovido la estandarización de la cuantificación tomográfica para la EPOC dentro del marco de la Quantitative Imaging Biomarkers Alliance (QIBA)<sup>9</sup>.

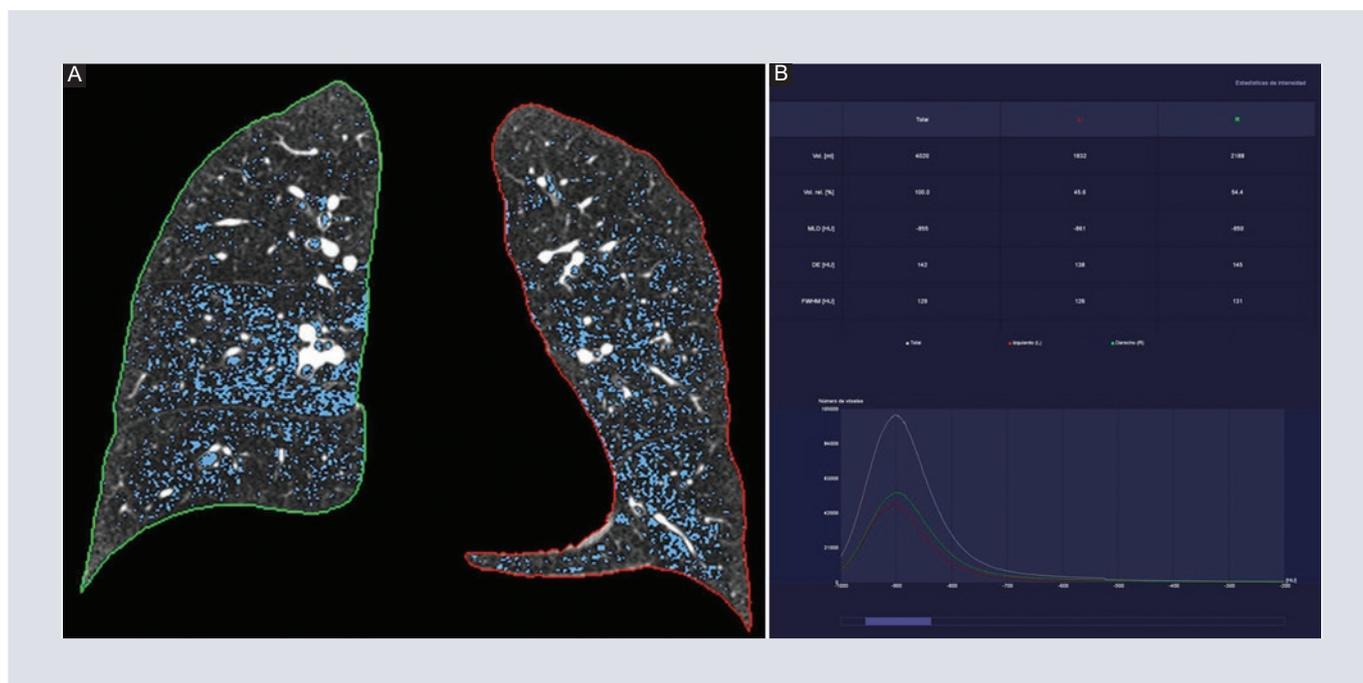
La tomografía cuantitativa pulmonar depende de la certeza, la precisión y la repetibilidad de las imágenes tomográficas con mediciones en atenuación del pulmón expresadas en unidades Hounsfield (UH). Las medidas cuantitativas de enfisema se obtienen a capacidad pulmonar total como el porcentaje de vóxeles menores de -950 UH, y las mediciones cuantitativas de atrapamiento aéreo, como se expone más adelante, se extraen de las

imágenes obtenidas a volumen residual como el porcentaje de vóxeles menores de -856 UH<sup>10</sup>.

Se ha demostrado una alta correlación entre las medidas tomográficas y los hallazgos histopatológicos encontrados usando un promedio de -960 a -970 UH. Sin embargo, en el interés de equilibrar la sensibilidad y la especificidad, el promedio a -950 UH es ahora el más usado<sup>4</sup>.

Para asegurar mediciones de certeza hay varios factores críticos en el protocolo de exploración que deben ser considerados, incluyendo la exposición a la radiación, la resolución temporal y espacial, el kernel de reconstrucción (siguiendo las recomendaciones de la casa comercial, así como del programa para el posprocesado de la imagen), la posición del paciente dentro del escáner, las técnicas respiratorias y la monitorización de las calibraciones del equipo<sup>10</sup>.

La cuantificación del volumen pulmonar se determina en litros y el índice de enfisema se cuantifica en porcentaje. El índice de enfisema permite subdividir los fenotipos morfológicos en grados de gravedad de acuerdo con la Sociedad Fleishner<sup>8</sup>. A través del Estatuto de la Sociedad Fleishner, los subtipos definibles de EPOC, bajo el criterio de extensión de enfisema centrilobulillar, se determinan como: a) trazos, mínimas lucencias centrolobulares que ocupan menos del 0.5% de una zona pulmonar; b) leve, lucencias centrolobulares dispersas que involucran del 0.5% al 5% de una zona pulmonar; c) moderado, la afectación ocupa más del 5% de cualquier zona pulmonar; d) confluyente, coalescencia de lucencias centrolobulares o lobulares con



**FIGURA 1.** Al incluir los datos en el programa de proceso volumétrico se obtendrá un mapa paramétrico. **A:** en tres planos (axial, coronal y sagital) se pueden evaluar correctamente el kernel de reconstrucción y las áreas de baja y alta atenuación. **B:** también se evalúa la tabla de estadística de intensidad, la cual se proporcionará de manera automática, y el histograma de densidad.

extensión a varios lobulillos secundarios; y e) enfisema destructivo avanzado, con lucencias panlobulares e hiperexpansión de los lóbulos pulmonares.

Así mismo, el estatuto de la Sociedad Fleishner describe los siguientes subtipos de enfisema paraseptal para su subclasificación visual cuantitativa: a) enfisema paraseptal leve, con pequeñas lucencias (menores de 1 cm) bien delimitadas, yuxtapleurales en una fila, y b) enfisema paraseptal sustancial, con lucencias mayores de 1 cm subpleurales, de aspecto pseudoquístico, o que involucra bullas más allá de los ápices pulmonares.

Nótese que el enfisema panlobar, bulloso y las formas definidas como enfisema evanescente no se incluyen en esta descripción; sin embargo, estos pacientes también requieren una evaluación cuantitativa, y por eso los

fenotipos categorizados como EPOC predominantemente enfisema, EPOC predominantemente vía aérea y mixto permiten, mediante volumetría por tomografía, hacer una mejor descripción de la enfermedad, pero sobre todo individualizar el diagnóstico en cada paciente.

Al iniciar la evaluación hay que tomarse tiempo para entrenar al paciente y hacer el máximo esfuerzo respiratorio, y realizar las reconstrucciones necesarias de acuerdo con la casa comercial del programa. Se obtendrá un mapa densitométrico que ayuda a la mejor visualización de las estructuras, así como una tabla de mediciones, y un histograma de densidades, los cuales tienen que ser referidos con escrutinio en el reporte de acuerdo con las características de cada paciente, principalmente si es un fumador o ha estado expuesto a biomasa (Fig. 1).

**Tabla 1.** Volumetría pulmonar por tomografía computada en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: mediciones para fenotipificar al paciente

Medidas parenquimatosas	Basadas en densidad: Porcentaje de pulmón normal (NL%) Atenuación pulmonar media (APM) Áreas de baja atenuación (ABA) Áreas de alta atenuación (AAA); índice de extensión de enfisema Análisis por cúmulos y análisis percentilar (p15)
	Heterogeneidad
	Medidas de tejido: Volumen pulmonar
Medidas de la vía aérea	Vía aérea grande: Broncomalacia: modificación del diámetro mayor del 50% Grosor de la pared Área de la pared, porcentaje del área de la pared Área luminal Pi 10
	Vía aérea pequeña: Espiración (E-856): porcentaje de atrapamiento aéreo Relación de espiración a inspiración de la atenuación pulmonar media (E/I APM) Cambio del volumen relativo (CVR-856-950)

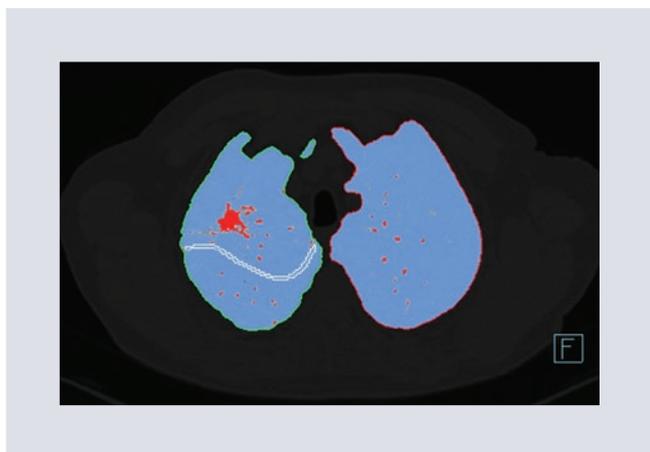
Para un entendimiento profundo de la evaluación cuantitativa de la EPOC, las dividiremos en medidas parenquimatosas y medidas de la vía aérea (Tabla 1).

## Mediciones parenquimatosas

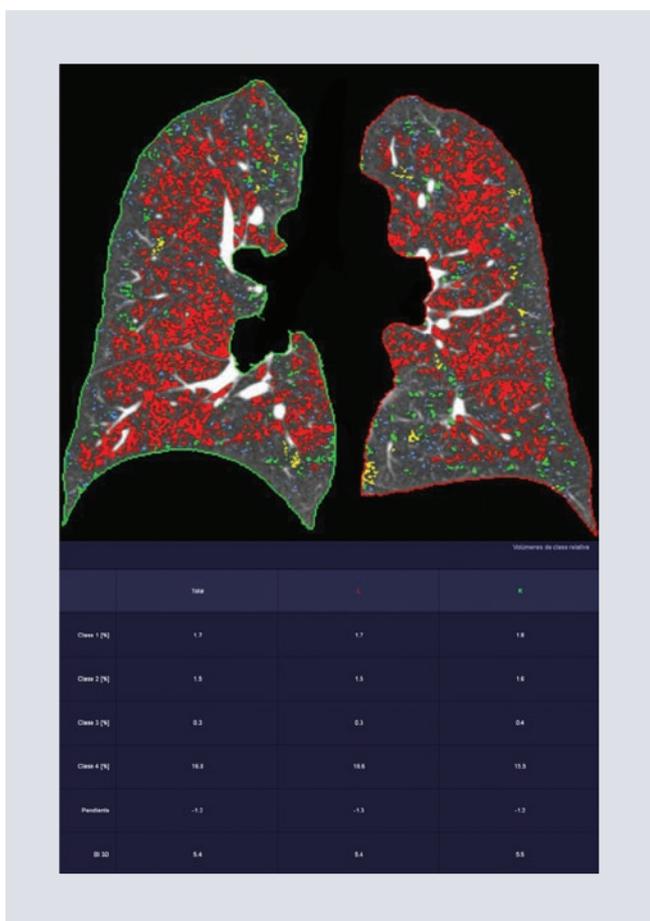
### MEDICIONES BASADAS EN LA DENSIDAD PULMONAR

- Porcentaje de pulmón con densidad normal (definido como el porcentaje de volumen pulmonar con atenuación normal de  $-950$  a  $-701$  UH): el volumen de pulmón total es significativamente más útil que el porcentaje de CVF predicha y la capacidad de difusión del pulmón para monóxido de carbono<sup>11</sup>.

- Atenuación pulmonar media: es la medición más simple y se utiliza especialmente para fibrosis pulmonar, pero también para la estimación de la extensión de enfisema. No es un índice sensible, por lo que otros índices basados en el histograma se usan típicamente para la cuantificación con densitometría del enfisema y la fibrosis pulmonar<sup>9</sup>.
- Áreas de baja atenuación: es una medida de densidad pulmonar definida como el porcentaje de vóxeles por debajo de un promedio específico ( $-950$  UH). De este se deriva el índice de extensión de enfisema o índice de enfisema, que se calcula como el %AAA entre el volumen pulmonar<sup>12</sup>.
- Áreas de alta atenuación: es una medida del porcentaje de vóxeles en el pulmón entre  $-600$  y  $-250$  UH. Se ha demostrado que las áreas de alta atenuación se asocian con el tabaquismo e incrementan la posibilidad de anomalías intersticiales (Fig. 2). También se ha mostrado su asociación con marcadores de inflamación, remodelación de la matriz extracelular, reducción de la función pulmonar y alto riesgo de muerte<sup>12</sup>.
- Análisis por cúmulos de baja atenuación: provee una representación visual del enfisema como esferas o «cúmulos» de vóxeles (Fig. 3). Los cúmulos muestran regiones pulmonares definidas por vóxeles conectados por debajo de un promedio específico, que se agrupan para su fácil visualización, por lo que esta agrupación o acumulación de vóxeles pueden indicar el tamaño de los «hoyos enfisematosos». Esos cúmulos también pueden indicar regiones de atrapamiento de gas realizando la fase espiratoria tomográfica, y pueden usarse globalmente o regionalmente para



**FIGURA 2.** Imagen axial volumétrica. En rojo, los píxeles de alta atenuación parenquimatosa, importantes porque se correlacionan con los cambios evolutivos intersticiales y el riesgo de muerte.

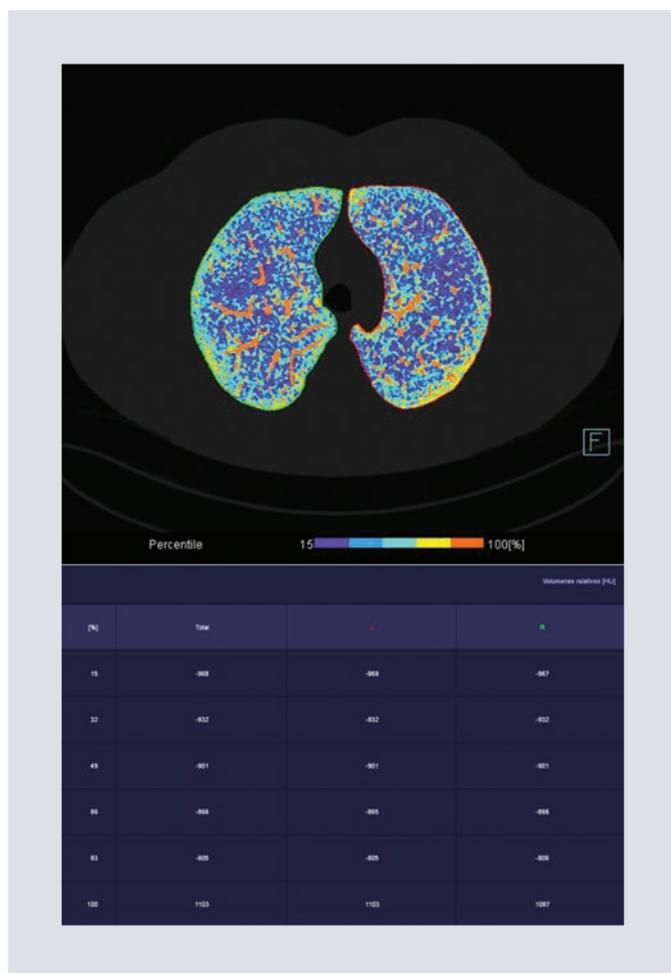


**FIGURA 3.** Evaluación por cúmulos o clases. Cada color representa un tamaño diferente de vóxel o cúmulo de vóxeles. Esta evaluación es útil cuando el paciente es candidato a cirugía de reducción de volumen o a dispositivos de vía aérea.

encontrar áreas de baja atenuación en regiones específicas del pulmón<sup>12</sup>. El

análisis por cúmulos para la cuantificación del enfisema usando el tamaño de distribución de las regiones pulmonares de baja atenuación fue introducido por Mishima et al.<sup>13</sup>, quienes incorporaron el concepto de geometría fractal, el cual mostró que el tamaño de la frecuencia acumulada de distribución de las regiones de baja atenuación seguía una ley de poder caracterizada por un exponente (D). Estos autores demostraron que los valores D se correlacionan significativamente con la capacidad de difusión obtenida en las pruebas de función respiratoria. Por tanto, recientemente se ha demostrado que los pacientes con EPOC e historia de exacerbaciones muestran mayores cambios anuales en el porcentaje de áreas de baja atenuación y D que aquellos sin exacerbaciones<sup>4</sup>.

- Percentil 15: esta medida de densidad para estimar el enfisema usa percentiles fijos en la frecuencia de distribución. La recomendación es tomar el percentil 15 como medida de enfisema y de su progresión<sup>12</sup> (Fig. 4). Consiste en la elección de un punto en la escala del percentil donde el porcentaje acumulado de los vóxeles es menor que el valor de corte, y determinar la atenuación correspondiente en ese punto, sobre el histograma de frecuencias de la atenuación pulmonar. El percentil 15 se ha propuesto como medida de destrucción parenquimatosa<sup>11</sup>. Existe evidencia de que el abordaje por percentiles es más fuerte para la evaluación longitudinal del enfisema, y menos sensible a cambios en los volúmenes pulmonares. La correlación histológica ha mostrado el valor óptimo percentilar de su determinación es el primer percentil. Sin embargo, debido al



**FIGURA 4.** Evaluación por percentiles. Se obtiene una mayor cantidad de colores, en relación directa con la cantidad de percentiles que se desee evaluar. En el mapa paramétrico hay que asegurarse de que se ha incluido el pulmón completo.

ruido de la imagen y los artefactos de truncación del primer percentil, la mayoría de los estudios usan el percentil 15<sup>4</sup>.

- Heterogeneidad del enfisema: es una medida subrogada de la distribución del enfisema pulmonar y es considerada un indicador de éxito cuando el enfisema es tratado con dispositivos de reducción de volumen. En los pacientes con evidencia visual de un lóbulo superior, el patrón heterogéneo de enfisema se ha asociado con mejoría de los resultados seguida de la cirugía de reducción de volumen<sup>12</sup>.

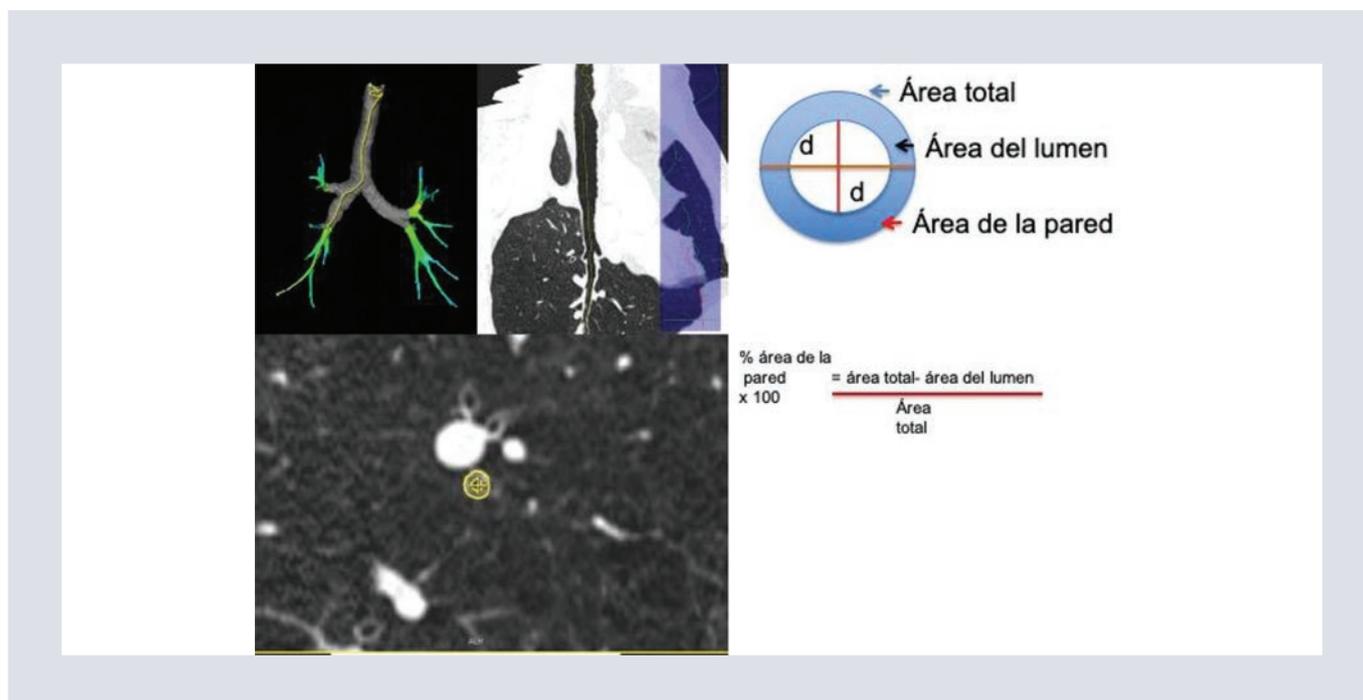
- Volumen: se deriva de las mediciones densitométricas tomográficas; debido a la atenuación de rayos X, es directamente dependiente de la densidad. El volumen del tejido puede ser reportado por tercios, lóbulos, segmentos o pulmón. Un incremento localizado en el volumen pulmonar puede indicar más un cambio en la enfermedad en pacientes con fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar intersticial o enfermedad pulmonar intersticial, o representa un cambio en pacientes con EPOC<sup>12</sup>.

## Medidas de la vía aérea

### VÍA AÉREA GRANDE

En contraste con la vía aérea pequeña; la vía aérea grande, llamada a ésta última a la vía aérea anterior a la sexta generación bronquial, puede ser fácilmente visible en los rastreos inspiratorios y espiratorios. La pared de la vía aérea segmentaria y subsegmentaria se ha usado para cuantificar la enfermedad de la vía aérea, con la suposición que de los cambios a este nivel reflejan los cambios de la vía aérea más distal<sup>14</sup>. Se ha demostrado que el incremento en las dimensiones de la pared bronquial está asociado con la mortalidad de las exacerbaciones<sup>15</sup>.

La pared de la vía aérea es con frecuencia menos rígida y más colapsable en pacientes con EPOC, y el grado de colapso de la vía aérea en espiración puede ser evaluado en espiración en la tomografía computada. El colapso de la vía aérea central incluye el colapso dinámico de la vía aérea en espiración debido a la debilidad posterior de la membrana de la vía aérea grande, así como



**FIGURA 5.** A la izquierda, en la evaluación de la vía aérea, hay que asegurarse de que se está en el lumen correcto, generación correcta y plano ortogonal exacto. En general se usan la cuarta y quinta generación de lóbulos superiores. A la derecha, fórmula para el cálculo del porcentaje del área de la pared, cuya raíz cuadrada será Pi10.

traqueomalacia debido a la debilidad cartilaginosa. Aunque la vía aérea de conducción ofrece la mayor resistencia al flujo de la vía aérea en la EPOC, un colapso mayor del 50% de la vía aérea grande durante la espiración probablemente cause obstrucción adicional. Tradicionalmente el diagnóstico se realiza por broncoscopia o usando tomografía dinámica. El colapso de la vía aérea central es común en la EPOC, está presente en cerca del 5% de estos pacientes con EPOC y se asocia con una peor calidad de vida, un mayor grado de disnea y una alta frecuencia de exacerbaciones<sup>14</sup>.

Pueden medirse diversas dimensiones de la vía aérea, incluyendo el grosor de la pared bronquial, el área de la pared, el área luminal, el área total de la vía aérea, el porcentaje del área de la pared y el perímetro interno (Pi) (Fig. 5). El parámetro estandarizado es Pi 10,

desarrollado para predecir la raíz cuadrada del área de la pared de una vía aérea hipotética de un perímetro interno de 10 mm<sup>14</sup>. El Pi 10 se asocia significativamente con un menor VEF<sub>1</sub> predicho<sup>5</sup>, es significativamente más alto en fumadores actuales que en exfumadores y esta diferencia significativa es persistente en todos los estadios GOLD<sup>16</sup>; por tanto, dejar de fumar supone una disminución significativa del Pi 10.

### VÍA AÉREA PEQUEÑA

La vía aérea pequeña (menor de 2 mm de diámetro) es el sitio principal de limitación al flujo de aire en la EPOC. La imagen tomográfica no permite observar directamente la vía aérea pequeña, ya que se encuentra más allá del máximo de resolución; el signo indirecto es el atrapamiento de aire. Tradicionalmente,

en el atrapamiento aéreo, las pruebas de función pulmonar están basadas en el volumen residual o la capacidad inspiratoria a capacidad pulmonar total. La vía aérea pequeña es el principal contribuidor en la obstrucción al flujo de aire en la EPOC, y los estudios histológicos confirman metaplasia epitelial, hiperplasia de células caliciformes y fibrosis peribronquial<sup>15</sup>.

En la evaluación cuantitativa de la vía aérea, el porcentaje de vóxeles con atenuación por debajo de  $-856$  UH en la fase espiratoria se ha propuesto como indicador de atrapamiento de gas en sujetos con asma. En los pacientes con EPOC, este promedio de atenuación no distingue entre el gas atrapado debido al enfisema y el gas atrapado por enfermedad de la vía aérea<sup>17</sup>. Por tanto, las medidas de la vía aérea pequeña en la tomografía se definen como:

- Espiración ( $E_{-856}$ ): porcentaje de vóxeles pulmonares con atenuación menor de  $-856$  UH en la imagen tomográfica espiratoria. Esto se ha llamado «porcentaje de atrapamiento aéreo»<sup>17</sup>.
- Relación de espiración a inspiración de la atenuación pulmonar media: relación de la atenuación pulmonar media del histograma de densidad en los rastreos inspiratorios y espiratorios<sup>17</sup>.
- Cambio del volumen relativo ( $CVR_{-856-950}$ ): diferencia entre los valores inspiratorios y espiratorios del volumen pulmonar relativo, el cual es delimitado por el volumen pulmonar con atenuación entre  $-856$  y  $-950$  UH dividido por el volumen pulmonar sin enfisema, de acuerdo con Matsuo et al.<sup>18</sup>. El volumen pulmonar relativo se expresa así: volumen pulmonar con atenuación entre  $-856$  y  $-950$  UH/

volumen pulmonar con atenuación mayor de  $-950$  UH<sup>17</sup>.

Los vóxeles menores de  $-950$  UH en inspiración y menores de  $-856$  UH en espiración se llaman «vóxeles enfisematosos», y los vóxeles que son mayores de  $-950$  UH en inspiración y menores de  $-856$  UH en espiración se llaman «enfermedad de la vía aérea funcional» y representan áreas de atrapamiento de gas no enfisematoso<sup>19</sup>.

## CONCLUSIONES

Para fenotipificar a un paciente hay que reportar el porcentaje de áreas de baja atenuación, el porcentaje del área de la pared y el cambio del volumen relativo. Si se aporta más información al médico clínico ayudará en la toma de decisiones terapéuticas que incluyan dispositivos de reducción de volumen u opciones quirúrgicas para reducción de volumen, y también ayudará al paciente en su seguimiento.

Ciertas características tomográficas predicen un cambio en la función pulmonar en el tiempo. Por cada 5% de incremento del enfisema por tomografía se asocian 1.3 ml/año de declive adicional en el  $VEF_1$ . La masa pulmonar predice el declive de la función pulmonar, de tal forma que un incremento de 100 g en la masa pulmonar se ha asociado con 4.7 ml/año más declive en el  $VEF_1$ , sugestivo de anormalidades parenquimatosas inflamatorias que predicen progresión. La enfermedad de la vía aérea pequeña probablemente predice enfisema en una proporción sustancial de paciente con EPOC. Un incremento en la enfermedad de la vía aérea pequeña funcional del 5% en los pacientes con obstrucción al flujo de aire se ha asociado con un 4.5 ml/año adicional en el declive del  $VEF_1$ .

Se ha demostrado que el incremento en las dimensiones de la pared bronquial se asocia con la mortalidad de las exacerbaciones, y que el Pi 10 está asociado significativamente con un menor VEF<sub>1</sub> predicho.

Finalmente, los hallazgos tomográficos morfológicos y cuantitativos expresan la complejidad de la enfermedad y aportan información que permite dar seguimiento, evaluación, tratamiento y pronóstico a los pacientes con EPOC.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no existió financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores presenta conflictos de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soo Lee K, Franquet T, Han J, Johkoh T. Müller's Diseases of the lung: radiologic and pathologic correlations. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
2. Webb WR, Higgins CB. Thoracic imaging. Pulmonary and cardiovascular radiology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017.
3. Wang DC, Shi L, Zhu Z, Gao D, Zhang Y. Genomic mechanisms of transformation from chronic obstructive pulmonary disease to lung cancer. *Semin Cancer Biol.* 2019;42:52-9.
4. Lynch DA, Al-qaisi ML. Quantitative CT in COPD. *J Thorac Imaging.* 2013;28:284-90.
5. Wechalekar K, Garner J, Gregg S. Pre-surgical evaluation of lung function. *Semin Nucl Med.* 2019;49:22-30.
6. Ostridge K, Wilkinson TMA. Present and future utility of computed tomography scanning in the assessment and management of COPD. *Eur Respir J.* 2016;48:216-28.
7. Yang J, Angelini ED, Smith BM, Austin JHM, Hoffman EA, Bluemke DA, et al. Explaining radiological emphysema subtypes with unsupervised texture prototypes: MESA COPD Study. *Med Comput Vis Bayesian Graph Model Biomed Imaging (2016).* 2017;2017:69-80.
8. Martin SP, Gariani J, Hachulla A, Botsikas D, Adler D, Karenovics W, et al. Impact of iterative reconstructions on objective and subjective emphysema assessment with computed tomography: a prospective study. *Eur J Radiol* 2017;27:2950-6.
9. Mascalchi M, Camiciottoli G, Diciotti S. Lung densitometry: why, how and when. *J Thorac Dis.* 2017;9:3319-45.
10. Sieren JP, Newell JD, Barr RG, Bleecker ER, Burnette N, Carretta EE, et al. SPIROMICS Protocol for multicenter quantitative computed tomography to phenotype the lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194:794-806.
11. Balbinot F, da Costa Batista Guedes A, Nascimento DZ, Zampieri JF, Alves GR, Marchiori E, et al. Advances in imaging and automated quantification of pulmonary diseases in non-neoplastic diseases. *Lung.* 2016;194:871-9.
12. Herth FJF, Sieren J, Schirm J, Wood S, Schuhmann M. The modern art of reading computed tomography images of the lungs: quantitative CT. *Respiration.* 2018;95:8-17.
13. Mishima M, Hirai T, Itoh H, Nakano Y, Sakai H, Muro S, et al. Complexity of terminal airspace geometry assessed by lung computed tomography in normal subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96(16):8829-34.
14. Bodduluri S, Reinhardt JM, Hoffman EA, Newell JD Jr, Bhatt SP. Recent advances in computed tomography imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15:281-9.
15. Gallardo-Estrella L, Lynch DA, Prokop M, Stinson D, Zach J, Judy PF, et al. Normalizing computed tomography data reconstructed with different filter kernels: effect on emphysema quantification. *Eur J Radiol.* 2016;26:478-86.
16. Charbonnier J, Pompe E, Moore C, Humphries S, van Ginneken B, Make B, et al. Airway wall thickening on CT: relation to smoking status and severity of COPD. *Respir Med.* 2019;146:36-41.
17. Agusti A, Calverley PMA, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010;11:122.
18. Matsuoka S, Washko GR, Dransfield MT, Yamashiro T, San Jose Estepar R, Diaz A, et al. Quantitative CT measurement of cross-sectional area of small pulmonary vessel in COPD: correlations with emphysema and airflow limitation. *Acad Radiol.* 2010;17(1):93-9.
19. Bhatt SP, Washko GR, Hoffman EA, Newell JD Jr, Bodduluri S, Diaz AA, et al. Imaging advances in chronic obstructive pulmonary disease: insights from the Genetic Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPDGene) Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;199:1-68.

# Colecistitis xantogranulomatosa, un reto diagnóstico para el radiólogo

## *Xanthogranulomatous cholecystitis, a diagnostic challenge for the radiologist*

Emmanuel F. Murguía-Lugo\*, José P. Martínez-Rivera y Agustín Parra-Macías

*Servicio de Radiología, Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México*

### RESUMEN

La colecistitis xantogranulomatosa (inflamación fibroxantogranulomatosa de la vesícula) fue descrita por primera vez en 1970. Tiene una baja incidencia, del 0.7 al 10%, y es más común entre la sexta y la séptima décadas de la vida. Se debe a una inflamación crónica de la vesícula por litos que condicionan la formación de nódulos xantogranulomatosos. Tiene un aspecto por imagen muy similar al carcinoma de vesícula, y de ahí la importancia de poder diferenciarlos. Presentamos un caso de nuestro hospital en el cual el diagnóstico preoperatorio fue de carcinoma de vesícula.

**Palabras clave:** Colecistitis xantogranulomatosa. Carcinoma de vesícula. Colecistitis crónica. Nódulos murales.

### ABSTRACT

Xanthogranulomatous cholecystitis (fibroxantogranulomatous inflammation of the gallbladder) was first described in 1970. The incidence is low, between 0.7% to 10%, and more common in the 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> decade of life. Occurs when a chronic inflammation of the gallbladder by stones contribute the formation of xanthogranulomatous nodules. The image features can mimic gallbladder carcinoma, there is the importance about differentiate them. we presented a case of our hospital in which the preoperative diagnosis was gallbladder carcinoma.

**Keywords:** Xanthogranulomatous cholecystitis. Gallbladder carcinoma. Chronic cholecystitis. Wall nodules.

#### Correspondencia:

\*Emmanuel F. Murguía-Lugo

E-mail: EFML@OUTLOOK.ES

Fecha de recepción: 06-12-2019

Fecha de aceptación: 20-03-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000220

## INTRODUCCIÓN

La colecistitis xantogranulomatosa, también conocida como inflamación fibroxantogranulomatosa de la vesícula, granuloma ceroide o granuloma histiocítico de aspecto ceroide, es una enfermedad inflamatoria variante de la colecistitis crónica<sup>1</sup>. Fue descrita por primera vez en 1970 por Singh et al. quienes observaron que la pared de la vesícula inflamada contenía nódulos ceroides (similares a cera). Tiene una incidencia del 0.7-10% y es más frecuente en la sexta y la séptima décadas de la vida, con una relación hombre-mujer de 2:1 y una asociación importante con la litiasis vesicular, de hasta el 80%<sup>2</sup>. Los principales síntomas son dolor en el hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, fiebre, anorexia e ictericia obstructiva, e incluso puede crecer hasta ser una masa palpable<sup>2</sup>.

En cuanto a su fisiopatología, se debe a una infección crónica de la vesícula biliar, generalmente en un contexto de colelitiasis, en la cual se forman microabscesos murales que involucran a los senos de Rokitansky-Aschoff. Esto puede resultar de la obstrucción del flujo de salida de la bilis, provocando que se extravase hacia la pared de la vesícula y la ulcere. Aquí los histiocitos se acumulan y forman los nódulos xantogranulomatosos, así como una reacción fibrosa extensa<sup>3</sup>.

Dentro de las complicaciones que puede llegar a dar se encuentra la compresión extrínseca del conducto biliar, y la aparición de ictericia. También puede llegar a formar fistulas que principalmente se dirigen hacia el duodeno, el colon, el antro del estómago e incluso la pared abdominal anterior<sup>4</sup>. Se ha visto que, por lo general, los estudios de laboratorio

y los marcadores tumorales (Ca 19-9 y CEA) no son de ayuda para poder diferenciarlo del carcinoma de vesícula<sup>5</sup>. Debido a la clínica del paciente, es común que el primer método diagnóstico por imagen sea el ultrasonido, en el que se pueden observar litiasis vesicular, engrosamiento focal o difuso de la pared, y nódulos o bandas hipocóicas intramurales (más característico)<sup>6</sup>.

En la tomografía pueden encontrarse realce continuo de la superficie de la mucosa, nódulos o bandas hipodensas intramurales, y líquido pericolecístico; se pueden llegar a ver trayectos fistulosos, la pared engrosada de manera focal o difusa, e inflamación que puede extenderse hasta el hígado y así perder una interfase bien delimitada, lo que hace que imite al cáncer de vesícula. En ocasiones, la litiasis vesicular no puede ser visible debido a la composición de los litos, y se puede acompañar de linfadenopatía reactiva local<sup>7</sup>.

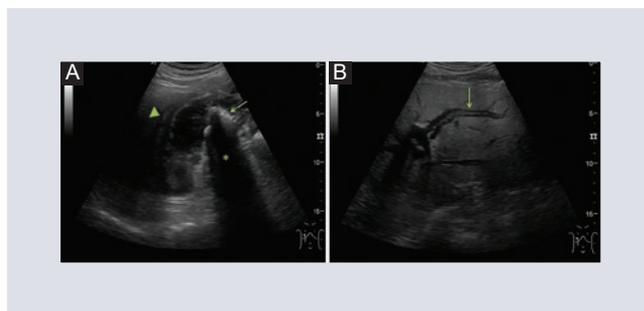
Hay hallazgos útiles para diferenciar la colecistitis xantogranulomatosa del carcinoma de vesícula: en la colecistitis xantogranulomatosa es más común que el engrosamiento sea difuso en lugar de focal, que tenga realce continuo de la superficie de la mucosa, los nódulos intramurales de baja atenuación, la ausencia de invasión hepática, y es raro que se observe dilatación biliar. La presencia de tres hallazgos tiene una sensibilidad del 83% al 100% y una especificidad del 91% para la diferenciación entre colecistitis xantogranulomatosa y carcinoma vesicular<sup>7</sup>.

Es frecuente que la colecistitis xantogranulomatosa se diagnostique de manera inadecuada, ya que algunos hallazgos por imagen se superponen con los del carcinoma vesicular. Las tasas

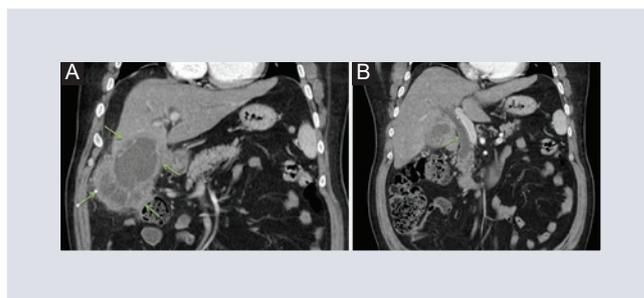
de carcinoma coexistente varían del 2% al 15% en los pacientes con colecistitis xantogranulomatosa<sup>8</sup>. La importancia de un diagnóstico adecuado es muy importante, ya que el carcinoma de vesícula tiene una tasa de supervivencia a 5 años menor del 5%. Se sabe que representa el 0.5% de las neoplasias malignas gastrointestinales en los Estados Unidos de América<sup>9</sup>.

## CASO CLÍNICO

Varón de 48 años que acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por presentar ictericia y dolor abdominal. Inicia su padecimiento 4 semanas atrás con dolor abdominal intenso de inicio súbito, localizado en el hipocóndrio derecho y el epigastrio, sin irradiaciones, el cual cedía con antiinflamatorios no esteroideos y se exacerbaba con la ingesta de alimentos, acompañado de náusea, distensión abdominal y vómito. Se agrega ictericia hace 3 semanas, sin acolia. Se le toman laboratorios, los cuales reportan ligera disminución de la albúmina y de la globulina. La bilirrubina total es de 5.6 mg/dl, la bilirrubina directa de 5.2 mg/dl y la bilirrubina indirecta de 0.4 mg/dl. La fosfatasa alcalina es de 628 U/l. El resto no muestra alteraciones. Se le realiza un ultrasonido de primera instancia en el que se observa engrosamiento focal con nódulos hipocogénicos de la pared, y litiasis vesicular crónica con datos de agudización y dilatación de la vía biliar intrahepática y extrahepática (Fig. 1). Posteriormente se le realiza una tomografía abdominal con medio de contraste intravenoso en la que se observa la dilatación de la vía biliar extrahepática, así como realce continuo de la superficie de la mucosa vesicular y presencia de nódulos intramurales hipodensos (Fig. 2).



**FIGURA 1. A:** imagen por ultrasonido de la vesícula biliar que muestra los litos intraluminales (flecha), que proyectan sombra sónica posterior (asterisco), y el líquido perivesicular (punta de flecha). **B:** imagen por ultrasonido del lóbulo hepático izquierdo, con el signo en doble riel (flecha) asociado con dilatación intrahepática de la vía biliar.

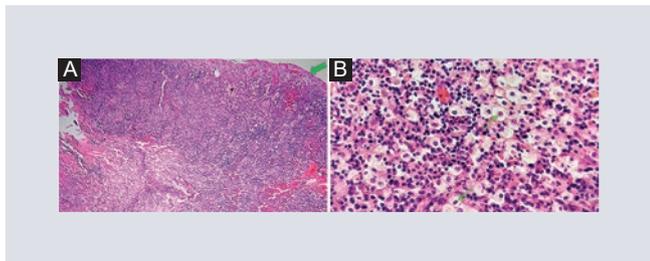


**FIGURA 2. A:** reconstrucción coronal de tomografía contrastada en la que se observa la dilatación del conducto biliar común (flecha). **B:** reconstrucción oblicua por tomografía contrastada de la vesícula biliar que muestra el reforzamiento continuo de la mucosa (flechas).

Se le realiza colecistectomía y en la biopsia transoperatoria se reporta colecistitis xantogranulomatosa (Fig. 3).

## DISCUSIÓN

La colecistitis xantogranulomatosa es una rara condición inflamatoria de la colecistitis crónica, de baja incidencia y cuyas características pueden hacer que se confunda con un carcinoma de vesícula; por lo tanto, puede ser muy difícil distinguir prospectivamente entre una colecistitis xantogranulomatosa y un carcinoma de vesícula. Esto se debe a que muchas características se superponen, como el marcado engrosamiento de la vesícula biliar,



**FIGURA 3. A:** pared vesicular con infiltrado inflamatorio crónico grave a expensas de linfocitos y macrófagos espumosos (xantocitos) (asterisco). La mucosa vesicular se encuentra ulcerada, con proliferación vascular y fibrosis leve (flecha). **B:** macrófagos espumosos caracterizados como células grandes, poliédricas, de citoplasma amplio, claro y «espumoso», y núcleo blando central (flecha), entremezclados con linfocitos y polimorfonucleares.

la irregularidad y la infiltración de los tejidos blandos adyacentes. Si bien es una lesión benigna, puede tener un comportamiento agresivo por las características antes mencionadas. Al realizar la tomografía con medio de contraste intravenoso, en presencia de al menos tres datos tiene una sensibilidad del 83-100% y una especificidad del 91%, por lo que si se pone atención a los hallazgos es posible hacer el diagnóstico diferencial.

El cáncer de vesícula es sumamente mortal, y de ahí la importancia de diagnosticarlo a tiempo para tener un mejor abordaje del paciente.

## FINANCIAMIENTO

El presente caso clínico no presentó financiamiento por parte de alguna institución pública o privada para su realización.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cárdenas-Lailson LE, Torres-Gómez B, Medina-Sánchez S, Mijares-García JM, Hernández-Calleros J. Epidemiología de la colecistitis xantogranulomatosa. *Cir Cir.* 2005;73:19-22.
2. Singh VP, Rajesh S, Bihari C, Desai SN, Pargewar SS, Arora A. Xanthogranulomatous cholecystitis: what every radiologist should know. *World J Radiol.* 2016;8:183-91.
3. Bennett GL. Cholelithiasis, cholecystitis, choledocholithiasis, and hyperplastic cholecystoses. En: Gore RM, Levine MS, editores. *Textbook of gastrointestinal radiology.* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.p. 1348-91.
4. Zhao F, Lu PX, Yan SX, Wang GF, Yuan J, Zhang SZ, et al. CT and MR features of xanthogranulomatous cholecystitis: analysis of consecutive 49 cases. *Eur J Radiol.* 2013;82:1391-7.
5. Deng YL, Cheng NS, Zhang SJ, Ma WJ, Shrestha A, Li FY, et al. Xanthogranulomatous cholecystitis mimicking gallbladder carcinoma: an analysis of 42 cases. *World J Gastroenterol.* 2015;21:12653-9.
6. Parra JA, Acinas O, Bueno J, Güzmes A, Fernández MA, Fariñas MC. Xanthogranulomatous cholecystitis: clinical, sonographic, and CT findings in 26 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;174:979-83.
7. Federle MP, Raman SP, Borhani AA, Tublin M, Jeffrey RB. Section 10 biliary system. En: Federle MP, Raman SP, editores. *Diagnostic imaging: gastrointestinal.* 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 910-3.
8. Taskesen F, Arıkanoglu Z, Uslukaya O, Oguz A, Aliosmanoglu I, Dusak A, et al. A rare finding during a common procedure: xanthogranulomatous cholecystitis. *Int Surg.* 2014;99:595-9.
9. Lee NK, Kim S, Kim DU, Seo HI, Kim HS, Jo HJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for non-neoplastic conditions in the hepatobiliary and pancreatic regions: pearls and potential pitfalls in imaging interpretation. *Abdom Imaging.* 2014;40:643-62.

# Hernia complicada en el canal de Nuck en el puerperio inmediato

## *Complicated hernia in the canal of Nuck in immediate puerperium*

Adrián Palomino-Salas\*, Gerardo E. Ornelas-Cortinas y Cinthia Y. Guillén-Gutiérrez

*Departamento de Imagen Diagnóstica, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León, Nuevo León, Monterrey, México*

### RESUMEN

La hernia del canal de Nuck es un padecimiento infrecuente de la región inguinal de la mujer, que se presenta principalmente en infantes y raramente ocurre en adultas. El cuadro clínico consiste en la presencia de una masa en la región inguinal que se extiende hacia el labio mayor de la vagina. Es importante conocer la anatomía de la región inguinal de la mujer para poder hacer este diagnóstico. La valoración de estas pacientes debe hacerse de forma inmediata por el riesgo de estrangulamiento del saco herniario. El ultrasonido es el mejor método de imagen para su valoración en estas pacientes.

**Palabras clave:** Canal de Nuck. Hernia encarcelada. Hernia estrangulada. Ultrasonido

### ABSTRACT

Canal of Nuck hernia is a rare condition of the inguinal region of the woman, more frequently in infants, and rarely in adult women. The clinical presentation is a mass in the inguinal region that extends to the labia majora of the vagina. It is important to know the anatomy of the inguinal region of the women to make this diagnosis. The assessment of these patients should be done immediately due to the risk of strangulation of the hernia sac. Ultrasound is the best imaging method to assess these patients.

**Keywords:** Nuck canal. Incarcerated hernia. Strangulated hernia. Ultrasound

#### Correspondencia:

\*Adrián Palomino-Salas

E-mail: [adrian.ps.91.ap@gmail.com](mailto:adrian.ps.91.ap@gmail.com); [adrian\\_ps\\_91@hotmail.com](mailto:adrian_ps_91@hotmail.com)

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 17-12-2019

Fecha de aceptación: 20-03-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000224

## INTRODUCCIÓN

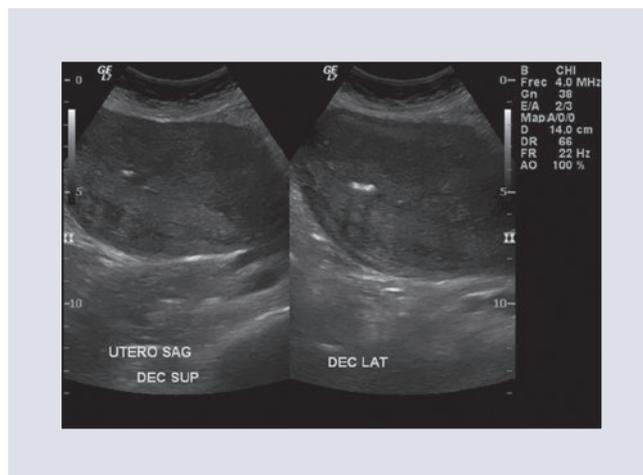
El canal de Nuck es una extensión de peritoneo parietal en el canal inguinal femenino, que fue descrito en 1961 por el anatomista holandés Anton Nuck<sup>1-3</sup>. Esta estructura acompaña al ligamento redondo desde la base de las trompas de Falopio hasta el labio mayor; normalmente este debe obliterarse por completo durante el primer año de vida, pero cuando no ocurre así, su persistencia puede provocar una hernia o un quiste peritoneo-vaginal<sup>3</sup>.

La hernia del canal de Nuck es un padecimiento poco común (5% de las hernias en la región inguinal de la mujer). Cuando aparece suele ser difícil de diagnosticar y se confunde fácilmente con una hernia inguinal<sup>3</sup>. Debe evaluarse con urgencia debido a su posible encarcelamiento o estrangulación<sup>4</sup>. El método diagnóstico de elección es el ultrasonido<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 23 años, G4 P4, que acudió a la sala de urgencias del departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio Gonzales, en el octavo día de puerperio fisiológico, presentando dolor en el hipogastrio y fiebre.

Se realizó ultrasonido pélvico por parte del servicio de radiología utilizando un equipo GE Logiq 7, con transductor lineal multifrecuencia, en el que se identificó el útero aumentado de tamaño, como puede verse en el puerperio, con imágenes ecogénicas en el endometrio, móviles con los cambios de posición de la paciente (Fig. 1). Se diagnosticó endometritis, por lo que fue internada para



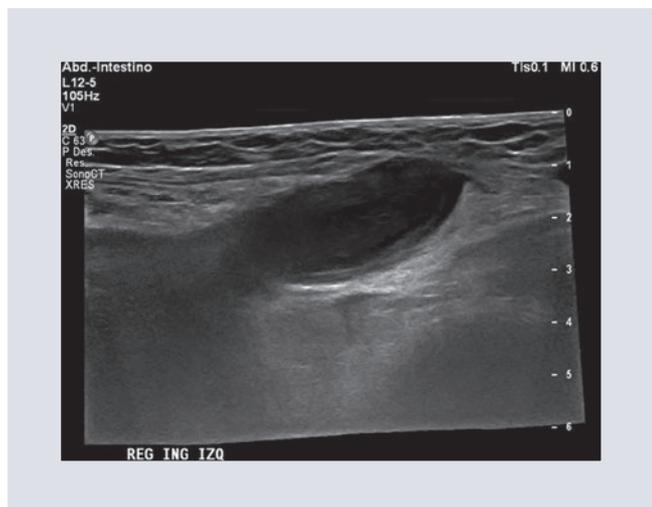
**FIGURA 1.** Útero en decúbito supino y decúbito lateral, que muestra imágenes ecogénicas móviles en el interior de la cavidad uterina, que corresponden a gas.

tratamiento y observación por el servicio de ginecología y obstetricia.

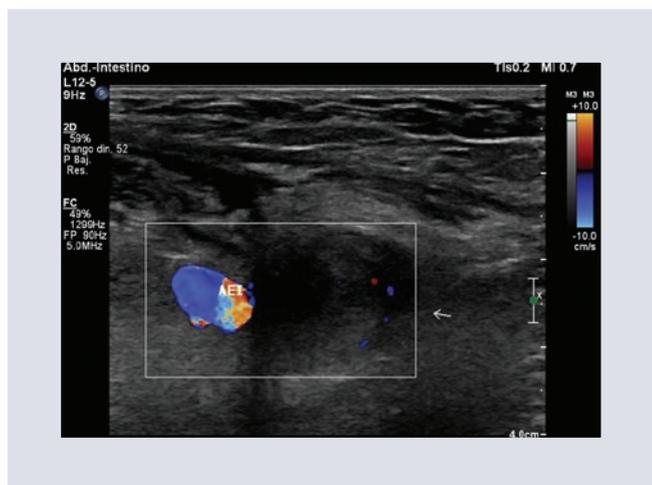
Tres días después de su ingreso presentó aumento de volumen, eritema y dolor punzante en la región inguinal izquierda que se extendía al labio mayor homolateral, y que empeoraba al realizar maniobras de Valsalva, sin atenuantes.

En la exploración física se identificó un aumento de volumen en la región inguinal izquierda, donde se palpó una masa de aproximadamente 2 × 2 cm, de consistencia firme, dolorosa a la palpación, con hiperemia de la zona y aumento de la temperatura de la piel. El abdomen se mostró blando y doloroso a la palpación del hipogastrio. La temperatura corporal era de 37.8 °C y el resto de los signos vitales se encontraban normales.

Por parte del servicio de radiología se realizó ultrasonido de los tejidos blandos de la región inguinal izquierda utilizando un equipo Philips EPIC 5G, con transductor lineal multifrecuencia, y se observó una hernia en el canal inguinal que contenía una imagen tubular correspondiente a la trompa de Falopio

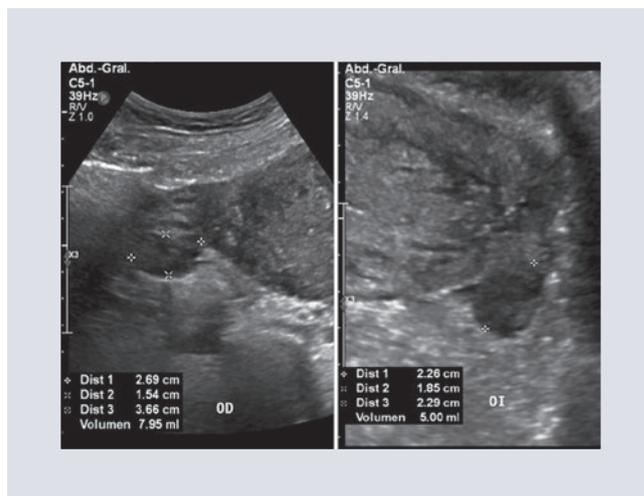


**FIGURA 2.** Región inguinal izquierda. Se observa la trompa de Falopio con engrosamiento de su pared, de ecogenicidad heterogénea e irregularidad de su pared interna, y borramiento de planos grasos adyacentes.

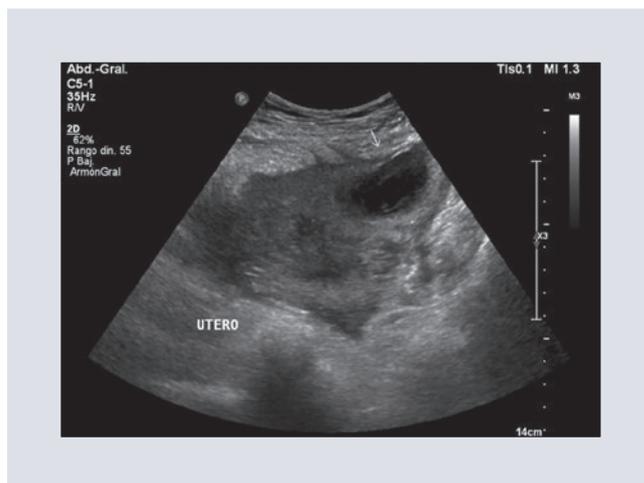


**FIGURA 3.** Ultrasonido Doppler que muestra la disposición del saco herniario lateral a los vasos epigástricos inferiores.

izquierda aumentada de tamaño, con engrosamiento de su pared y con contenido heterogéneo en su luz, de predominio anecoico, con reforzamiento acústico posterior, asociado a borramiento de los planos grasos adyacentes y a incremento del flujo en la exploración Doppler color (Fig. 2); dicha imagen se aproximaba al labio mayor homolateral a través del canal de Nuck (Fig. 3). Ambos ovarios estaban en su localización habitual y con características ecográficas normales (Fig. 4).



**FIGURA 4.** Ovarios de características normales.



**FIGURA 5.** Istmo de la trompa de Falopio izquierda con datos de salpingitis.

Se diagnosticó hernia del canal de Nuck izquierdo conteniendo la trompa de Falopio homolateral, con datos de estrangulación condicionando salpingitis (Fig. 5). Posteriormente se realizó tomografía simple de abdomen para valoración preoperatoria y planeamiento quirúrgico, demostrando los mismos hallazgos (Fig. 6).

La paciente fue valorada por el servicio de ginecología y obstetricia para su tratamiento, y se realizaron histerectomía y reducción/hernioplastia con salpingectomía izquierda.



**FIGURA 6.** Tomografía computarizada simple de abdomen en reformateos coronal y axiales, que muestra una hernia del canal de Nuck del lado izquierdo, conteniendo la trompa de Falopio izquierda con datos de salpingitis.

El servicio de anatomía patológica y citopatología recibió las piezas quirúrgicas de útero, salpínge izquierda y ligamento redondo izquierdo, y su diagnóstico histopatológico fue útero (histerectomía) con datos de endometritis y deciduitis aguda, trompa de Falopio izquierda con datos de salpingitis aguda y crónica e hidrosalpinx, ligamento redondo con proceso inflamatorio agudo y crónico, edema y congestión vascular. La paciente evolucionó favorablemente y fue egresada sin complicaciones.

## DISCUSIÓN

Las hernias de la región inguinal se dividen principalmente en directas e indirectas.

Las hernias inguinales directas, por definición, sobresalen a través del triángulo de Hesselbach, por encima del ligamento inguinal y medial al curso de los vasos epigástricos inferiores. Son más frecuentes en los varones, generalmente son adquiridas y aumentan en incidencia con la edad, como resultado del debilitamiento de la fascia transversal en el triángulo de Hesselbach<sup>5</sup>.

Las hernias inguinales indirectas surgen laterales y superiores al curso de los vasos epigástricos inferiores, laterales al triángulo de Hesselbach, y pasan a través del anillo inguinal interno para entrar en el conducto inguinal. En las mujeres, las hernias indirectas siguen el ligamento redondo hacia los labios mayores<sup>6</sup>. El desarrollo anormal del canal de

Nuck puede conducir a problemas que van desde el hidrocele asintomático hasta la hernia de órganos pélvicos<sup>2</sup>, como intestino, grasa omental, líquido, ovario, trompa de Falopio, rara vez útero y vejiga urinaria<sup>4</sup>. El intestino y la grasa omental son los más comúnmente implicados<sup>4</sup>. Del 15% al 20% de todas las hernias del canal de Nuck en la infancia contienen ovarios con o sin trompas de Falopio<sup>7,8</sup>.

Dentro de las complicaciones de las hernias se encuentran la encarcelación y la estrangulación. Una hernia se considera encarcelada o irreducible si el contenido no puede volver al abdomen de forma espontánea o por compresión. La hernia estrangulada se caracteriza por tener comprometido el suministro sanguíneo al contenido del saco herniario. Los signos de isquemia potencial incluyen líquido libre en el saco herniario, edema de la pared del órgano involucrado y ausencia de peristalsis intestinal<sup>6</sup>.

El ultrasonido tiene un papel esencial para la evaluación y el diagnóstico. Ofrece una valoración libre de radiación ionizante y con un costo menor que la realización de estudios de tomografía o resonancia magnética. Se debe valorar adecuadamente la región inguinal, caracterizando el contenido del saco herniario<sup>2,7</sup>. La exploración de la región inguinal con ultrasonido ofrece una buena visualización de las estructuras inguinales en tiempo real, con posibilidad de realizar una exploración dinámica y así valorar la irreductibilidad de las hernias<sup>2,6</sup>.

Con el advenimiento de los escáneres de tomografía computarizada multidetector se visualiza mejor la anatomía de la región

inguinal. Esto permite ver con mejor definición las estructuras pequeñas del canal inguinal y mejora el diagnóstico y la diferenciación entre los tipos de hernias<sup>5</sup>.

La resonancia magnética es una herramienta de imagen que ofrece un mayor campo de visión, pero tiene un costo más elevado y menor disponibilidad que el ultrasonido<sup>2</sup>.

Dentro del diagnóstico diferencial se deben considerar principalmente el quiste del canal de Nuck, las hernias inguinales directas, las adenomegalias inguinales y el absceso de un quiste de Bartolino.

## CONCLUSIONES

El caso corresponde a una hernia del canal de Nuck estrangulada, que contenía la trompa de Falopio con salpingitis, lo cual es poco frecuente en pacientes adultas. Dicha patología es exclusiva de mujeres y su presentación más frecuente es una masa palpable en la región inguinal y el labio mayor en niñas menores de 5 años<sup>4,8-10</sup>.

La valoración por ultrasonido por un radiólogo capacitado es indispensable para realizar el diagnóstico oportuno de las hernias inguinales, así como identificar las estructuras involucradas en el saco herniario y detectar las complicaciones, para poder ofrecer el mejor tratamiento al paciente. La tomografía computarizada y la resonancia magnética ofrecen información importante para el diagnóstico, con mayor correlación anatómica, pero son estudios más costosos; además, la tomografía utiliza radiación ionizante y la resonancia magnética requiere mayor tiempo de

adquisición de las imágenes, lo que puede limitar su uso.

## AGRADECIMIENTOS

Al departamento de imagen diagnóstica del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, por permitirnos utilizar sus equipos de ultrasonido y tomografía.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos no tener conflictos de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de

su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oakes WJ. Indirect inguinal hernia of the urinary bladder through a persistent canal of Nuck: case report. *Hernia*. 2007;11:287-8.
2. Rees MA, Squires JE, Tadros S, Squires JH. Canal of Nuck hernia: a multimodality imaging review. *Pediatric Radiol*. 2017;47:893-8.
3. Martínez DG, Estela S, González N, Torreblanca CB, Sánchez AW. Caso clínico. Quiste del canal de Nuck asociado con hernia inguinal recurrente. *Ginecol Obstet Mex*. 2013;81:52-6.
4. Graul A, Ko E. Case report. Indirect inguinal hernia containing a Fallopian tube and ovary in a reproductive aged woman. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2014;2014:10-3.
5. Joan HB, Yevgeniy A, Lawrence M, Francis JS. Diagnosis of inguinal region hernias with axial CT: the lateral crescent sign and other key findings. *Radiographics*. 2011;31:1-13.
6. Israel GM, Kirsch JD, Mathur M, Bokhari J, Scoutt LM. US of the inguinal canal: comprehensive review of pathologic processes with CT and MR imaging correlation. *Radiographics*. 2016;36:2028-48.
7. Thomas AK, Teague CT, Jancelewicz T. Canal of Nuck hernia containing pelvic structures presenting as a labial mass. *Radiol Case Rep*. 2018;13:534-6.
8. Fakhry T, Albatanony A, Sabry A, Fawzy A. Incidence of sliding ovary and Fallopian tube in congenital inguinal hernia among female children. *The Egyptian Journal of Surgery*. 2017;36:1-5.
9. Karadeniz Cerit K, Ergelen R, Colak E, Dagli TE. Inguinal hernia containing uterus, fallopian tube and ovary in a premature newborn. *Case Rep Pediatr*. 2015;2015:807309.
10. Ming Y, Luo C, Chao H, Chu S. Inguinal hernia containing uterus and uterine adnexa in female infants: report of two cases. *Pediatr Neonatol*. 2011;52:103-5.

# Displasia cleidocraneana: caso clínico con hallazgos prenatales y seguimiento posnatal

## *Cleidocranial dysplasia: clinical case with prenatal findings and postnatal follow-up*

Oliva M. González-Burgos<sup>1\*</sup>, Nubia J. Martínez-Mendoza<sup>2</sup> y Gabriela Vera-Argüelles<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología, Hospital Militar Regional de Especialidades, Guadalajara, Jalisco; <sup>2</sup>Servicio de Radiología Intervencionista, Hospital Central Militar, Ciudad de México; <sup>3</sup>Escuela de Medicina, Instituto de Ciencias y Estudios Superiores de Tamaulipas, Campus Ciudad de México, Ciudad de México. México

### RESUMEN

La displasia cleidocraneana es una patología esquelética generalizada que involucra principalmente a los huesos de osificación intramembranosa: cráneo, clavículas y huesos planos. Ha sido identificada desde la vida prenatal por hipomineralización del cráneo y diferentes alteraciones claviculares. Compartimos un caso clínico de una mujer sana, en el segundo trimestre del embarazo, con un feto con acortamiento de huesos largos, ausencia de hueso nasal y quistes de plexos coroideos que en su evaluación prenatal demostró criterios radiológicos clásicos de displasia cleidocraneana.

**Palabras clave:** Diagnóstico prenatal. Displasia cleidocraneana. Disostosis cleidocraneana. Ausencia de hueso nasal.

### ABSTRACT

Cleidocranial dysplasia is a generalized skeletal pathology, which mainly involves the intramembrane ossification bones: skull, clavicles and flat bones. It has been identified since prenatal life by hypomineralization of the skull and different clavicular alterations. We share a clinical case of a healthy woman, in the second trimester of pregnancy, with a fetus with shortening of long bones, absence of nasal bone and choroid plexus cysts that in her prenatal evaluation demonstrated classical radiological criteria of cleidocranial dysplasia.

**Keywords:** Prenatal diagnosis. Cleidocranial dysplasia. Cleidocranial dysostosis. Absence of nasal bone.

#### Correspondencia:

\*Oliva M. González-Burgos

E-mail: olivita007@hotmail.com

Recibido: 16-01-2020

Aceptado: 14-04-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000007

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## INTRODUCCIÓN

La displasia o disostosis cleidocraneana (DCC) es un trastorno esquelético generalizado que afecta principalmente, pero no en exclusiva, a los huesos de osificación intramembranosa<sup>1-3</sup>. El espectro clínico abarca desde la tríada clásica caracterizada por retardo en el cierre de las suturas craneales, hipoplasia o aplasia clavicular y anomalías dentales<sup>1</sup> (afección cráneo-clavícula-dientes), hasta la forma leve con anomalías dentales aisladas sin las características esqueléticas<sup>1</sup>; sin embargo, otros autores sostienen que el signo patognomónico es la aplasia o hipoplasia de una o ambas clavículas<sup>4</sup>.

La incidencia se estima en 1 por 200,000 nacidos vivos<sup>5</sup>. El patrón de herencia es autosómica dominante con expresividad variable, sin predilección de sexo<sup>2,6,7</sup>. En el 20-40% de los casos reportados, la condición ocurre esporádicamente<sup>2</sup>. Suele estar causada por una mutación en el gen RUNX2 que codifica el factor de transcripción CBFA1 en el cromosoma 6p21. Este gen es esencial para la diferenciación osteoblástica, tanto para la formación ósea membranosa como endocondral<sup>7</sup>. No obstante, en el 40% de los casos aparece de manera espontánea, sin aparente causa genética<sup>8</sup>.

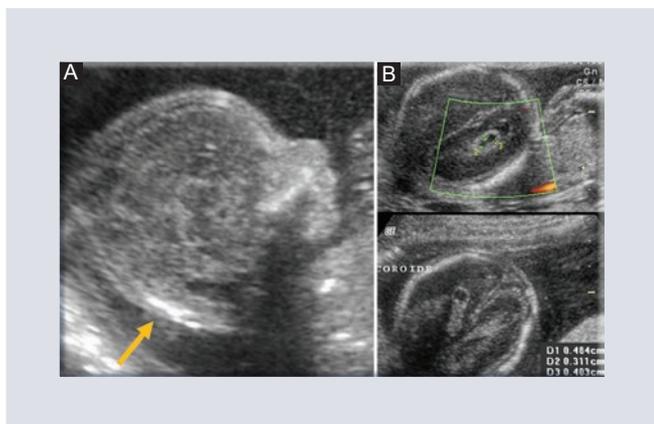
El diagnóstico se realiza por la presencia de las características fenotípicas y radiológicas típicas, o por la demostración de la alteración genética<sup>1,9</sup>. El diagnóstico prenatal se ha realizado desde la semana 13.6 de gestación<sup>10</sup>, la mayoría de las veces en casos de madre afectada por el padecimiento o con historia familiar positiva.

Se presenta un caso de DCC clásica con un diagnóstico prenatal de sospecha durante la ecografía obstétrica.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 32 años, aparentemente sana, secundigesta. Su esposo, de 38 años, y su hijo mayor, de 8 años, sin enfermedades conocidas. Acude a ecografía estructural a la semana 20.4 de gestación, detectándose las siguientes alteraciones morfológicas fetales: acortamiento simétrico de los huesos largos, los cuales en promedio se ubicaron 2.5 desviaciones estándar por debajo de la normalidad para su edad gestacional, cráneo con pobre osificación de los huesos frontal y parietal, presencia de quistes en ambos plexos coroideos de 4 y 5 mm de diámetro (Fig. 1), y falta de osificación del hueso nasal. Se consideraron los diagnósticos de cromosomopatía *versus* displasia esquelética. La paciente fue sometida a amniocentesis, obteniendo cariotipo 46 XX. En los estudios ecográficos subsecuentes, a las semanas 29.0 y 35.4, se observó resolución espontánea de los quistes de plexos coroideos y los mismos hallazgos óseos; en el último control, la restricción en el crecimiento de los huesos largos fue de hasta 5 semanas menor en relación con la edad gestacional por la fecha de la última menstruación, ubicándose 3.3 desviaciones estándar por debajo de lo normal. No se documentaron alteraciones en la densidad ni en la forma de los huesos, ni se identificaron fracturas. En los órganos internos no se documentaron alteraciones anatómicas asociadas ni reducción en las dimensiones del tórax. Se estableció el diagnóstico de displasia esquelética en un feto cromosómicamente normal con historia familiar negativa para displasias.

Nació por vía abdominal a la semana 39, con peso de 2,830 g y talla de 50 cm, documentándose en la exploración física diástasis de



**FIGURA 1. A:** corte sagital del cráneo de feto de 20.3 semanas, en el que se observa pobre osificación de los huesos frontal y parietal, y ausencia del hueso nasal. La flecha señala el hueso occipital. **B:** quistes de plexos coroides bilaterales.

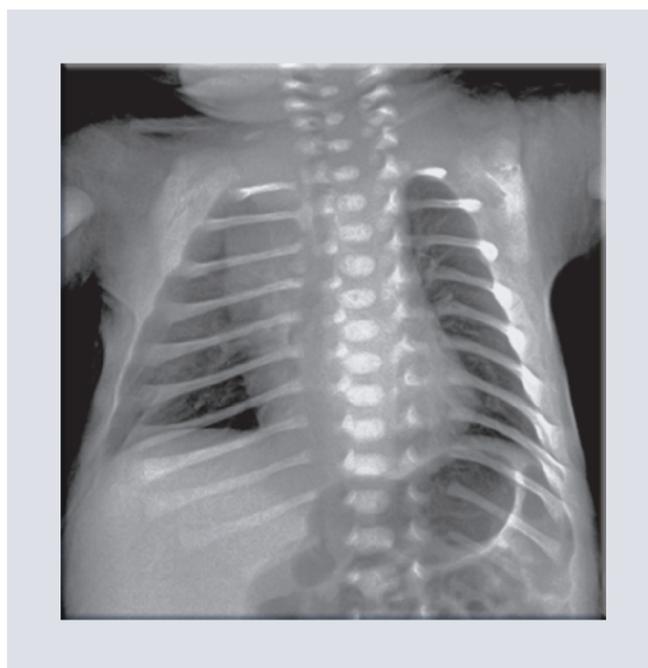
las suturas del cráneo, fontanela anterior amplia, paladar ojival, articulaciones laxas con ángulos de abducción y aducción amplios en ambos hombros y tórax *excavatum*.

Se realizaron estudio radiológico completo de la recién nacida y ecografía transfontanelar y abdominal. En las radiografías se documentaron, en el cráneo, fontanelas bregmática y lambdoidea amplias, muy pobre osificación de los huesos parietal, frontal y occipital con múltiples huesos wormianos, así como ausencia de huesos nasales (Fig 2). En el tórax se observó aplasia clavicular bilateral, con solo 11 costillas del lado derecho (Fig. 3). En la pelvis se observaron ilíacos cortos, pobre osificación del isquion y falta de osificación del pubis. En la mano se identificaron los extremos distales de las falanges distales del segundo al quinto dedo de aspecto puntiagudo y la segunda falange del quinto dedo hipoplásica. Los estudios de ecografía no mostraron alteraciones.

Con el antecedente prenatal y los hallazgos clínicos y radiológicos posnatales se diagnosticó una displasia cleidocraneana. Se realizaron exploración



**FIGURA 2.** Radiografía lateral de cráneo de la neonata que muestra fontanelas con muy pobre osificación de los huesos parietal, frontal y occipital, con múltiples huesos wormianos, así como ausencia de hueso nasal.



**FIGURA 3.** Radiografía de tórax neonatal que muestra aplasia clavicular, dato patognomónico de la disostosis cleidocraneana, con solo 11 costillas en el lado derecho.

física y estudios radiológicos complementarios a la familia, sin documentar otro caso de displasia

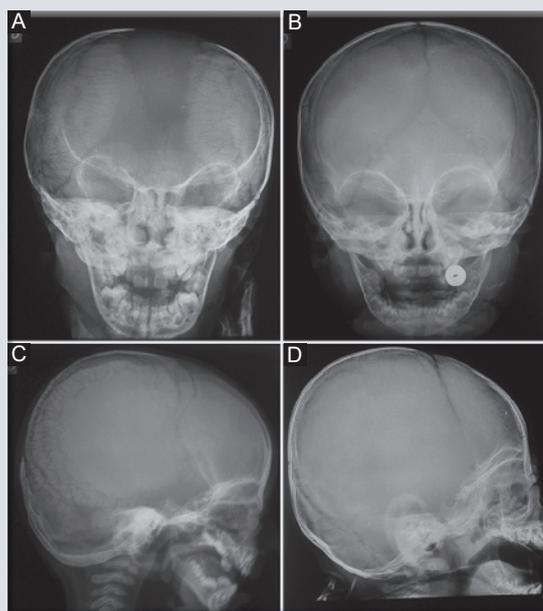
ósea. El estudio genético no se realizó. La paciente continuó un seguimiento multidisciplinario por las especialidades de pediatría, ortopedia, genética y cirugía maxilofacial.

El siguiente control radiológico en nuestra institución lo tuvo a los 18 meses. Clínicamente se encontró con peso y talla bajos, menores del percentil 3 para su edad cronológica. Radiológicamente se observaron cráneo braquicéfalo, fontanela anterior amplia y sutura sagital abierta, con múltiples huesos wormianos y pobre osificación de la base del cráneo (Fig. 4). El tórax se identificó de aspecto cónico, con cintura escapular estrecha, costillas cortas y oblicuas, siendo solo 11 en el lado derecho, aplasia clavicular bilateral y escoliosis dorsolumbar. En la pelvis, huesos ilíacos pequeños con disminución de su diámetro transversal, falta de osificación del pubis y pobre definición de los acetábulos (Fig. 5). En la mano, retardo en la osificación de los huesos del carpo, terceras falanges de los dedos de aspecto cónico y pseudoepífisis en el segundo metacarpiano y en las falanges distales del segundo al quinto dedos (Fig. 6).

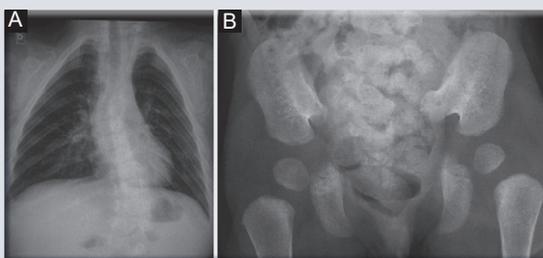
En el expediente clínico se documenta que a la edad de 3 años se detectan clínicamente dientes supernumerarios y superpuestos, iniciando manejo ortodóncico. Con estos datos se considera una presentación con la tríada clásica (afección cráneo-dientes-clavículas).

## DISCUSIÓN

La disostosis cleidocraneana es una condición congénita que inicialmente se pensó que solo afectaba la osificación intramembranosa (cráneo, clavículas y huesos planos), y de ahí

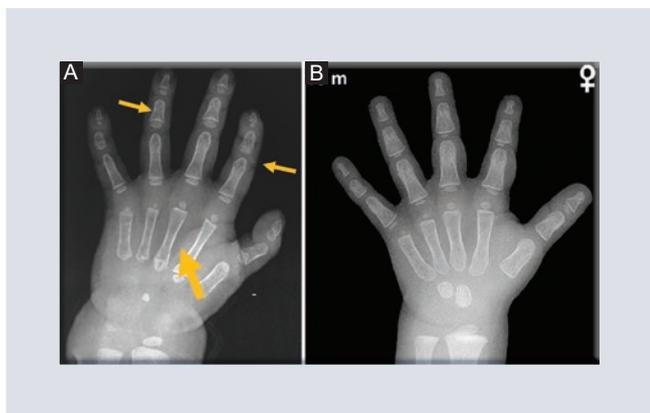


**FIGURA 4.** A-B: Radiografías anteroposterior y lateral de cráneo de la paciente. C-D: Comparación con controles sanos de un paciente de la misma edad. En la paciente se observa (A) braquicefalia, fontanela anterior amplia y sutura sagital abierta, con múltiples huesos wormianos, y (B) pobre osificación de la base del cráneo y no se define la silla turca.



**FIGURA 5.** A: Radiografía que muestra el tórax de aspecto cónico, con cintura escapular estrecha, costillas cortas y oblicuas, con solo 11 del lado derecho, aplasia clavicular bilateral y escoliosis dorsolumbar. B: Radiografía de pelvis que muestra los huesos ilíacos y falta de osificación del pubis.

el nombre cleidocraneal<sup>3</sup>. En la actualidad se conoce que múltiples huesos de osificación endocondral están involucrados en menor



**FIGURA 6. A:** radiografía de mano del caso. **B:** comparación con una radiografía de una paciente de la misma edad sin el padecimiento. **A:** se observa retardo en la osificación carpal, terceras falanges de los dedos de aspecto cónico y pseudoepífisis en el segundo metacarpiano y en las falanges distales del segundo al quinto dedo (flechas).

grado<sup>11</sup> y que la alteración es progresiva; por tanto, es un trastorno generalizado y se considera más preciso el término displasia<sup>2,9</sup>.

El caso que presentamos muestra la forma clásica de la afección, con la tríada de alteración de cráneo, clavículas y dientes. Las principales características descritas de la DCC involucran estos segmentos: cráneo braquicéfalo con fontanelas amplias que pueden permanecer abiertas toda la vida<sup>1,11</sup>, múltiples huesos wormianos<sup>2,4,7,9</sup> (Figs. 2-4); clavículas ausentes (ya sea de manera unilateral o bilateral) en alrededor del 10% de todos los casos (Figs. 3-5), y más comúnmente las clavículas muestran diversos grados de hipoplasia y malformaciones<sup>3</sup>, resultando en hipermotilidad de los brazos<sup>12</sup>; dientes supernumerarios, retención prolongada de la dentición temporal y falla en la erupción de los dientes permanentes<sup>3,8</sup>.

Otras hallazgos descritos en este síndrome son acortamiento o ausencia de huesos nasales<sup>2,8</sup>, hipoplasia mandibular y del hueso

cigomático, haciendo que la cara parezca más pequeña<sup>13</sup>, paladar alto, en ocasiones hendido, hipoplasia de los senos paranasales<sup>2,3,8,12</sup>, base del cráneo cartilaginosa, defectos en la osificación de la silla turca y el clivus (Fig. 4)<sup>11</sup>; tórax en forma de campana<sup>3,8</sup> o cono<sup>1</sup>, con diámetro superior estrecho, escápulas hipoplásicas, costillas con moderado acortamiento e inclinación hacia abajo, 11 costillas<sup>13</sup> (Figs. 3-5); columna vertebral con tortícolis, escoliosis, xifoescoliosis, acuñamiento posterior de las vértebras torácicas<sup>13</sup>; pelvis con ilíacos hipoplásicos, ausencia u osificación deficiente del pubis<sup>1,7,11,13</sup>; individuos generalmente de baja estatura, con pseudoepífisis de metacarpianos y metatarsianos<sup>3</sup>, afilamiento de las falanges distales de las manos<sup>13</sup>, carpo con osificación retrasada<sup>3,9</sup> (Fig. 6), cabeza femoral alargada con cuello corto<sup>1,4</sup>, *coxa vara*, *genu valgo* y displasia patelar<sup>13</sup>.

Lo relevante de nuestro caso, además de compartir los hallazgos radiológicos clásicos en la etapa neonatal y de lactancia, es analizar los hallazgos obstétricos que permitieron la aproximación diagnóstica. La combinación de los hallazgos prenatales, con ausencia de hueso nasal, quistes de plexos coroides y acortamiento de huesos largos (ubicados en el percentil 2 y 5), los tres considerados marcadores suaves de cromosopatías en el segundo trimestre<sup>14</sup>, orientó el diagnóstico a este grupo de afecciones; sin embargo, una vez conocido el resultado normal del cariotipo, no se sospechó DCC dado que no existía antecedente heredofamiliar, y se consideró el cuadro como una displasia esquelética inespecífica que justificaba el seguimiento neonatal inmediato en el mismo centro hospitalario de atención prenatal. Alguno de los diagnósticos diferenciales considerados fueron osteogénesis imperfecta en una variedad

de moderada gravedad o hipofosfatasa. Ahora reconocemos que en toda paciente obstétrica atendida en un tercer nivel de atención con diagnóstico diferencial de displasia esquelética fetal se deberán incluir la medición de ambas clavículas, la exploración de los huesos de la pelvis y la columna vertebral, y una evaluación tridimensional del esqueleto.

El diagnóstico prenatal de DCC ha sido documentado desde la semana 13.6 de gestación<sup>10</sup>. La ausencia de hueso nasal en el segundo trimestre del embarazo ha sido previamente identificada por otros autores asociada al diagnóstico DCC<sup>5,15</sup> y es congruente con los hallazgos radiológicos descritos en niños y adultos, y clínicamente con un puente nasal deprimido. Por tanto, es esperable que cualquiera de las características descritas de la enfermedad, tanto las clásicas como las secundarias, puedan ser documentadas desde la vida fetal.

En todos los casos revisados de diagnóstico prenatal de DCC<sup>5,10,15-18</sup>, incluido el propio, el común denominador ha sido la hipomineralización del calvario, reflejando con esto la afección principal de los huesos de osificación intramembranosa. De manera secundaria, otros datos comunes en dos o más casos han sido hipoplasia clavicular<sup>10,16,17</sup>, acortamiento de los huesos largos por debajo del percentil 5<sup>16,17,19</sup> y ausencia del hueso nasal<sup>5,15</sup>. Eventualmente, otros casos han reportado pseudoartrosis (fractura) de la clavícula<sup>15</sup>, falta de morfología en S de la clavícula<sup>16</sup>, deficiente osificación e hipoplasia de los ilíacos y retardo grave en la osificación de la columna vertebral<sup>10</sup>.

Nuestra paciente presentó quistes de plexos coroideos de forma bilateral en el segundo trimestre, hallazgo que en nuestro conocimiento

previamente no se ha documentado como parte de los hallazgos prenatales de la DCC.

Hay pocos reportes en la literatura de diagnóstico prenatal prospectivo de DCC con historia familiar negativa, pero en la mayoría de estos se ha descubierto un fenotipo característico de DCC en la madre o en otro miembro de la familia durante el seguimiento obstétrico; solo se identificó un caso<sup>18</sup> que no tenía antecedente heredo-familiar y los padres no presentaban la afección. En nuestro caso, la falta de antecedentes heredo-familiares permite inferir que se trata de una variante patogénica probablemente *de novo*.

## CONCLUSIONES

La identificación prenatal de hipomineralización de los huesos del cráneo, aun en ausencia de antecedentes herodofamiliares positivos para displasias esqueléticas, debe alertar la sospecha diagnóstica de DCC, ya que es la característica fetal más constante, y se deberá realizar un estudio dirigido que incluya evaluación de las clavículas y de la pelvis ósea.

Deberá realizarse una cuidadosa evaluación del esqueleto en los casos de fetos con ausencia de hueso nasal y quistes de plexos coroideos con un cariotipo normal. El hueso nasal en el feto con DCC está ausente, por ser esta una característica propia de la afección en la vida posnatal. Se requiere mayor investigación para conocer si existe una verdadera asociación entre los quistes coroideos en el segundo trimestre y las displasias óseas.

El diagnóstico prenatal temprano es posible en familias diagnosticadas con DCC o en madres con fenotipo característico; sin embargo,

no debe excluirse esta posibilidad, aun en ausencia de antecedentes heredofamiliares, puesto que puede tratarse de una mutación *de novo*, como en el caso que compartimos.

## AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del servicio de radiología y ultrasonido del Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, por su apoyo invaluable.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no recibieron financiamiento para este estudio.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o

sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Machol K, Mendoza-Londono R, Lee B. Cleidocranial dysplasia spectrum disorder. 2006 Jan 3 [Updated 2017 Nov 16]. En: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editores. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
- Pan CY, Tseng YC, Lan TH, Chang HP. Craniofacial features of cleidocranial dysplasia. *J Dent Sci.* 2017;12:313-8.
- Toro B, Pérez A, Fierro C. Disostosis cleidocraneal: revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico. *J Oral Res.* 2012;1:22-6.
- Márquez-Ibáñez N, Santana-Hernández EE, Marrero-Infante JM, Fernández-Pérez GE, Tamayo-Chang VJ. Caracterización de la disostosis cleidocraneal en una familia. *CCM.* 2013;17:425-32.
- Soto E, Richani K, Goncalves LF, Devers P, Espinoza J, Lee W, et al. Three-dimensional ultrasound in the prenatal diagnosis of cleidocranial dysplasia associated with B-cell immunodeficiency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27:574-9.
- Montes-Carmona JF, Albarracín-Arjona B, Rodríguez-Jara PM, López-Martos R, Gómez NF, Hernández-Guisado JM. Disostosis cleidocraneana. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2016;38:236-42.
- Araya I, García M, Pantoja MA, Espinoza A. Caso clínico-radiológico para diagnóstico. *Rev Chil Pediatr.* 2013;84:550-3.
- Tanaka JL, Ono E, Filho EM, Castilho JC, Moraes LC, Moraes ME. Cleidocranial dysplasia: importance of radiographic images in diagnosis of the condition. *J Oral Sci.* 2006;48:161-6.
- Ramos-Mejía R, Rodríguez-Celin M, Fano V. Clinical, radiological, and auxological characteristics of patients with cleidocranial dysplasia followed in a pediatric referral hospital in Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116:e560-6.
- Hove HD, Hermann NV, Jørgensen C, Kreiborg S, Sundberg K. An echo-poor spine at 13 weeks: an early sign of cleidocranial dysplasia. *Fetal Diagn Ther.* 2008;24:103-5.
- Al Kaissi A, Ben Chehida F, Kenis V, Ganger R, Radler C, Hofstaetter JG, et al. Broad spectrum of skeletal malformation complex in patients with cleidocranial dysplasia syndrome: radiographic and tomographic study. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskeletal Disord.* 2013;6:45-55.
- Matthews-Brzozowska T, Hojan-Jezińska D, Loba W, Worona M, Matthews-Brzozowski A. Cleidocranial dysplasia-dental disorder treatment and audiology diagnosis. *Open Med.* 2018;13:1-8.
- Lachman RS. Skeletal dysplasias. En: Slovis TL, editor. *Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging*. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p. 2613-70.
- Van den Hof MC, Halifax NS, Wilson RD, Philadelphia PA. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27:592-612.
- Hermann NV, Hove HD, Jørgensen C, Larsen P, Darvann TA, Kreiborg S, et al. Prenatal 3D ultrasound diagnostics in cleidocranial dysplasia. *Fetal Diagn Ther.* 2009;25:36-9.
- Stewart PA, Wallerstein R, Moran E, Lee MJ. Early prenatal ultrasound diagnosis of cleidocranial dysplasia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15:154-6.
- Paladini D, Lamberti A, Agangi A, Martinelli P. Cleidocranial dysostosis. Prenatal ultrasound diagnosis of a late onset form. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16:100-1.
- Winer N, Caignec CL, Quere MP, David A, Boceno M, Aubron F, et al. Prenatal diagnosis of a cleidocranial dysplasia-like phenotype associated with a de novo balanced t(2q;6q)(q36;q16) translocation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22:648-51.
- Goncalves LF, Kusanovic JP, Gotsch F, Espinoza J, Romero R. The fetal musculoskeletal system. En: Callen PW, editor. *Ultrasonography in obstetrics and gynecology*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Masson; 2008. p. 419-92.

# Agenesia de la arteria carótida interna

## *Internal carotid artery agenesis*

Alejandro Pineda-Urias<sup>1\*</sup>, Grecia Chávez-Chavira<sup>1</sup>, José R. Anglés-Rascón<sup>1</sup>,  
Fernando A. Morales-Aguilar<sup>1</sup>, Leopoldo Rivera-Castaño<sup>2</sup> y César Cardona-Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Radiología; <sup>2</sup>Departamento de Neurología. Hospital Ángeles Chihuahua, Chihuahua, México

### RESUMEN

La primera descripción de un caso de agenesia de la arteria carótida interna se atribuye a Tode, en 1787, durante una autopsia. En 1954, Verbiest, mediante angiografía cerebral, reporta el primer caso de esta angiopatía. Lie y Hage, en 1968, clasifican y otorgan las definiciones de agenesia, aplasia e hipoplasia. No existe una etiología establecida, por lo que se cree que hay factores durante la embriogénesis que pueden causarla. No obstante, suele ser un hallazgo incidental durante estudios de imagenología en pacientes con historia clínica de síntomas inespecíficos.

**Palabras clave:** Agenesia. Carótida. Angiografía. Aplasia. Hipoplasia. Embriogénesis.

### ABSTRACT

The first case of internal carotid artery agenesis is attributed to Tode, in 1787, during an autopsy. In 1954, Verbiest, through a cerebral angiography, reports the first case of this angiopathy. Lie and Hage, in 1968, classifies and grants the definitions of agenesis, aplasia and hypoplasia. There is no established etiology, so it is believed that there are factors during embryogenesis that can develop it. However, it is usually an incidental finding during imaging studies in patients who have a medical history with nonspecific symptoms.

**Keywords:** Agenesia. Carotid. Angiography. Aplasia. Hypoplasia. Embryogenesis.

#### Correspondencia:

\*Alejandro Pineda-Urias

E-mail: alejandropineda@nexummedica.org

1665-2118/© 2020 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 11-02-2020

Aceptado: 04-05-2020

DOI: 10.24875/ARM.20000045

## CASO CLÍNICO

Mujer en la segunda década de la vida con antecedentes de síncope a los 12 años de edad, sin manejo ni revisión médica. Presenta de manera esporádica somnolencia e incapacidad de control de los esfínteres durante un cuadro epiléptico. Vuelve a presentar otro 1 año después, por lo que acude a consulta y se le realiza un electroencefalograma que reporta brotes de ondas teta bifrontoparietales de predominio izquierdo, y se concluye el diagnóstico de epilepsia con crisis de inicio focal motora tipo atónica de etiología desconocida. Se maneja con levetiracetam, logrando un control parcial, ya que se repiten las crisis epilépticas durante los siguientes 2 años por mala aplicación del tratamiento. La paciente acude por cuenta propia al servicio de radiología 1 año después para realizarse una resonancia magnética (RM) de encéfalo, ya que fue uno de los estudios sugeridos y no se realizó por falta de recursos económicos. En la RM se practica al mismo tiempo una angiografía, que reporta una agenesia de arteria carótida interna (ACI) izquierda (Figs. 1 and 2). La paciente fue dada de alta con aumento de la dosis de levetiracetam, sin haber vuelto a presentar cuadros epilépticos hasta la actualidad.

## DISCUSIÓN

La agenesia, hablando de la ACI, es la ausencia completa de la estructura vascular; la aplasia es la ausencia vascular con evidencia de un precursor embrionario; y la hipoplasia es la falta de desarrollo, por lo que puede existir o no un remanente embrionario funcional o no funcional. Otros autores

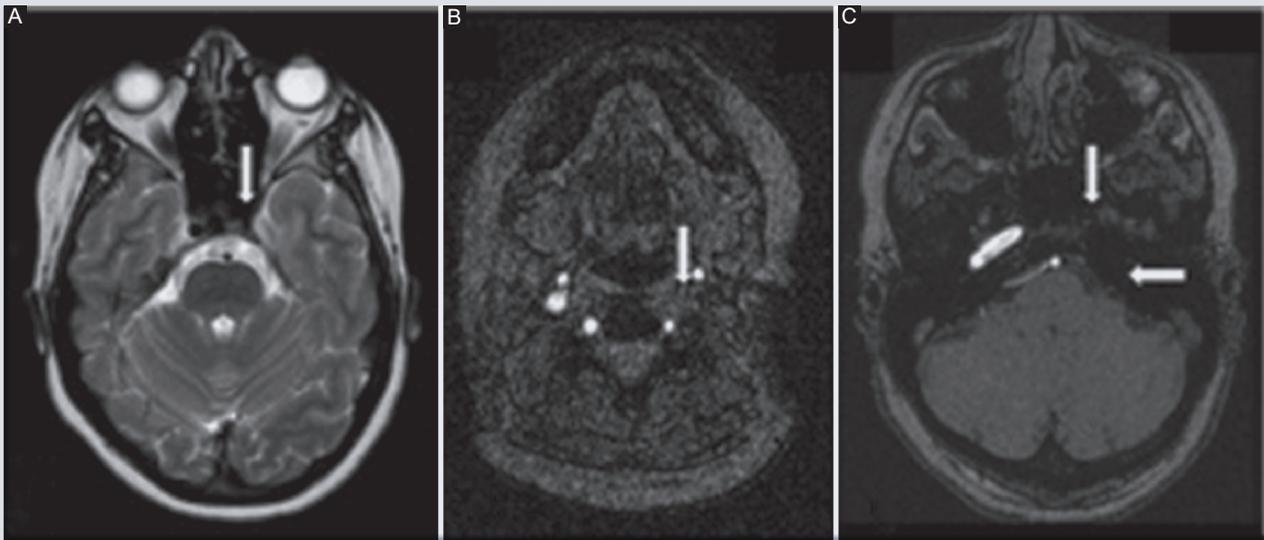
concluyen estos términos como una misma alteración congénita<sup>1,2</sup>.

A raíz del descubrimiento del polígono de Willis en 1664, se sabe que existe menos de un 40% de esta parte anatómica de manera completa, como se muestra en los libros de texto, por lo que el 60% restante involucra variantes, tales como fenestraciones, duplicaciones, trifurcaciones, vasos accesorios, orígenes infundibulares y fetales, agenesias, aplasias e hipoplasia. En relación con los tres últimos, suelen compensarse con nuevas anastomosis homolaterales, contralaterales o ambas<sup>2</sup>.

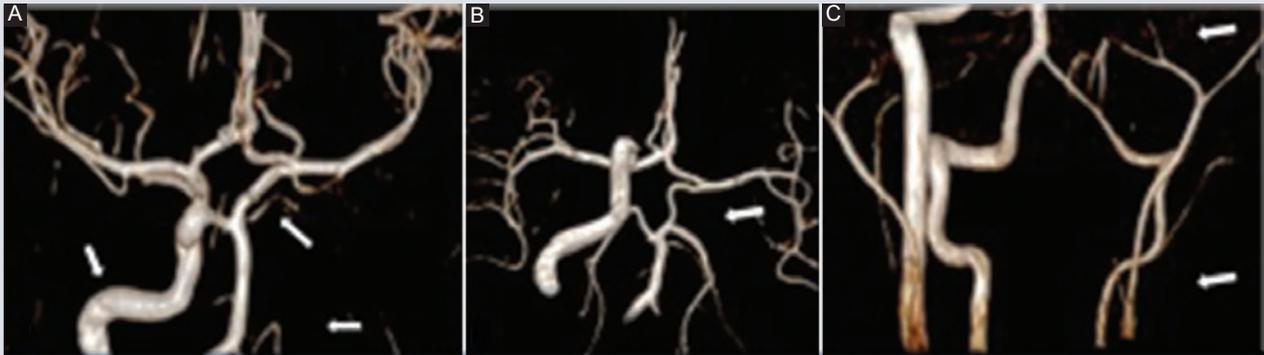
La agenesia de la ACI se presenta en menos del 0.01% de la población mundial, frecuentemente con ausencia unilateral del lado izquierdo, con una proporción 3:1 respecto al derecho.

No existe una etiología específica, aunque existe la teoría de que el estrés hemodinámico y metabólico durante la embriogénesis es producido por un plegamiento exagerado hacia algún lado del embrión, constriñendo así las bandas amnióticas<sup>3</sup>. En general ocurre entre la tercera y la quinta semanas de gestación, durante el desarrollo del tercer arco aórtico y la aorta dorsal<sup>4,5</sup>.

Clínicamente esta malformación es asintomática en las primeras dos décadas de vida, debido a la colateralidad compensatoria. En pacientes jóvenes es común la aparición de síntomas como retraso psicomotor, dislalia y somnolencia. Aunque es un hallazgo incidental, a partir de los 35-40 años de edad, sumándose a ello factores patológicos y no patológicos, como obesidad, tabaquismo, hipertensión o alguna angiopatía,



**FIGURA 1.** **A:** se identifica en secuencia T2 axial agenesia de arteria carótida interna (ACI) a nivel del seno esfenoidal (flecha). **B:** corte axial de angiorrresonancia a nivel del cuello que muestra ausencia de contraste (flecha) de la ACI desde la bifurcación carotídea. **C:** corte axial de angiorrresonancia a nivel de la roca del hueso temporal, donde se identifica la agenesia (flechas). (Cortesía del Dr. César Cardona).

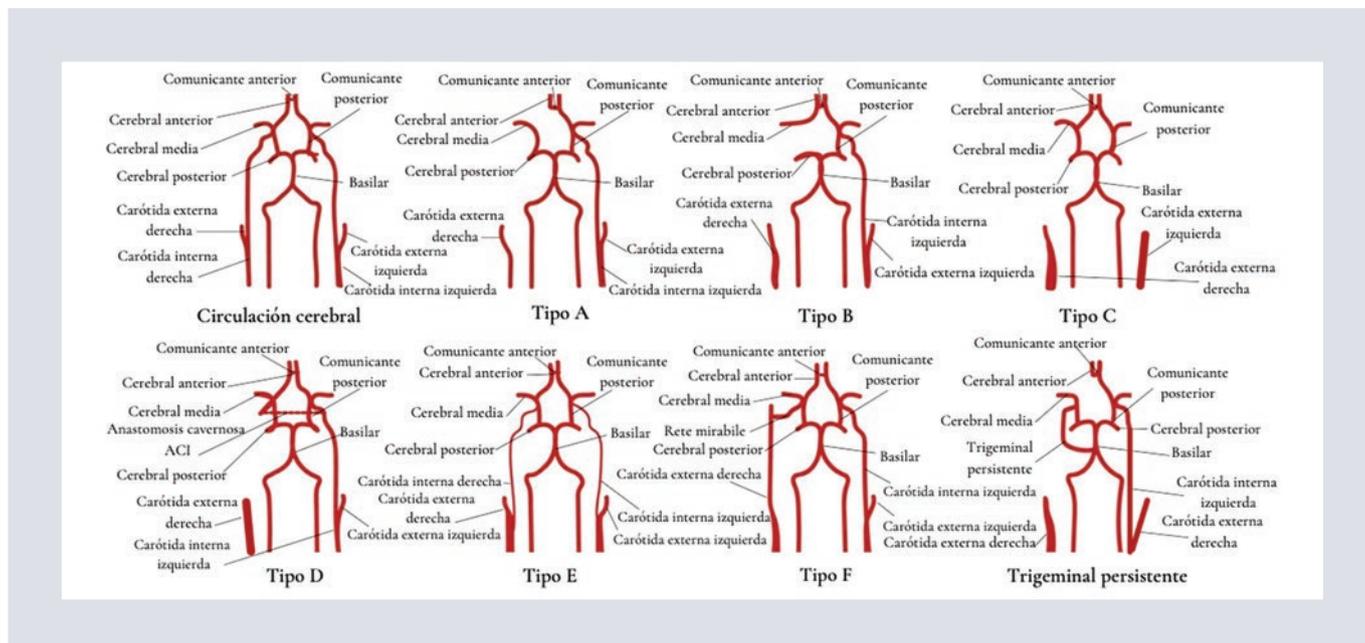


**FIGURA 2:** Reconstrucción en 3D de angiorrresonancia. **A:** vista frontal en la cual se identifica una agenesia de arteria carótida interna (ACI) (flechas de la derecha) con llenado de la arteria cerebral anterior a través de la arteria comunicante anterior (ACoA) y de la arteria cerebral media a través de la arteria comunicante posterior (ACoP), además un notorio aumento de calibre de la ACI contralateral (flecha de la izquierda). **B:** vista caudal en la cual se identifican con mayor precisión la ACoA y la ACoP (la flecha señala la agenesia). **C:** agenesia de ACI desde la emergencia sobre la bifurcación carotídea. (Cortesía del Dr. César Cardona).

pueden llegar a presentarse síntomas como cefaleas recurrentes, visión borrosa, diplopía, epifora, hipoacusia, crisis epilépticas, síncope, hemiplejía o hemiparesia, o hemorragia intracranial; e inclusive enfermedades como aneurismas, glaucoma o síndrome de Horner. Durante

una exploración física detallada, el principal signo que despertará la sospecha de una agenesia de ACI es la ausencia de pulso carotídeo.

Para una mayor comprensión es necesaria la retroalimentación de la anatomía vascular de



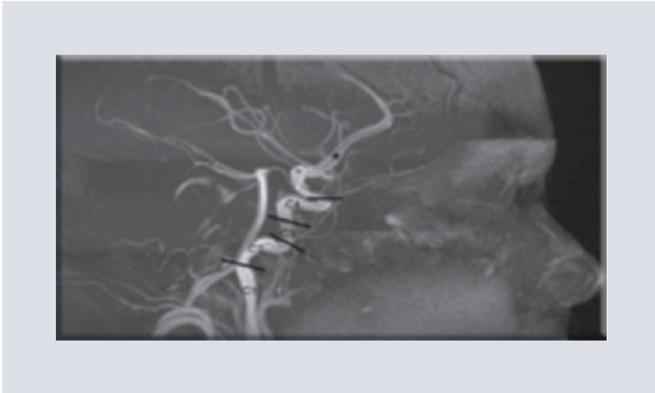
**FIGURA 3.** Patrones de Lie. Se observa la arteria persistente trigeminal. (Adaptado de: Flores-Silva et al, Li S et al, Escobar-Mallada et al).

esta arteria. A través del triángulo carotídeo (delimitado por el vientre superior del músculo omohioideo, el vientre posterior del músculo digástrico y el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo) pasa la arteria carótida común, que suele palparse y auscultarse, la cual se divide a nivel del cartílago tiroideos en la arteria carótida externa (ACE), y subsecuente al seno carotídeo (contiene el glomus carotídeo encargado de la quimiorrecepción), que es el barorreceptor, está la rama terminal que corresponde a la ACI. Se contiene junto con la vena yugular interna y posteriormente por el nervio vago dentro de la vaina carotídea<sup>6</sup>. Tras su entrada al espacio subaracnoideo por el canal petroso del hueso temporal, se divide en las ramas oftálmica, comunicante posterior (ACoP), coroida, cerebral anterior (ACA) (que se ramifica en arterias corticales y centrales) y cerebral media (ACM) (la rama más grande de la ACI)<sup>7-9</sup>.

La ACI forma parte del polígono del Willis, por lo que su ausencia congénita producirá

colateralidad o aumento del calibre de los vasos adyacentes. Lie y Hage establecieron la siguiente clasificación<sup>4</sup> (Fig. 3):

- Patrón A: ausencia completa de la ACI de manera unilateral, por lo que la ACA homolateral se irriga desde la arteria comunicante anterior (ACoA) y de la ACM a través de la ACoP.
- Patrón B: ausencia completa de la ACI de manera unilateral, por lo que la ACA y la ACM se irrigan a través de la ACI contralateral a través de la ACoA.
- Patrón C: ausencia completa de la ACI de manera bilateral, por lo que la circulación dependerá de la ACoP.
- Patrón D: ausencia del segmento cervical (C1) de manera unilateral, por lo que la circulación dependerá de una adecuada comunicación intracavernosa desde la ACI contralateral.
- Patrón E: hipoplasia bilateral de la ACI; sin embargo, de ella nace la ACA. La ACM es sustituida por la ACoP.



**FIGURA 4.** Angiorresonancia. Se observa segmentación de la arteria carótida interna derecha. (Imagen tomada de ref. 7).

- Patrón F: ausencia unilateral o bilateral de la ACI, con anastomosis transcraneales desde la ACE.

Existe la posibilidad de la persistencia y el posterior desarrollo de la arteria trigeminal persistente (Fig. 4), que se origina en la porción precavernosa (C4) de la ACI, que compensa la comunicación entre el sistema vertebrobasilar y el arterial carotídeo<sup>10</sup>, y que generalmente se encontrará hipertrófica en los patrones A, B, C y E.

La clasificación más común es según la funcionalidad de la colateralidad desarrollada<sup>11,12</sup>:

- Tipo fetal: el más frecuente, con ACA del lado homolateral afectada se irriga a través de la ACoA de la ACI contralateral, y la ACM se irriga a través de la ACoP, rama de la ACM.
- Tipo adulto: la ACI contralateral irriga a través de la ACoA a la ACM y la ACA del hemisferio afectado.
- Tercer patrón: el hemisferio afectado es irrigado por anastomosis anómalas, tales como a) ACE a través de la arteria maxilar, oftálmica, vidiana o meníngea accesoria; b) porción C4 de la ACI contralateral a través de

comunicaciones transelares intracavernosas; y c) vasos embrionarios persistentes.

Es importante tener en cuenta la segmentación carotídea debido a las ramas que nacen de cada una de estas, así como las hipoplasias que se puedan generar en alguna. Se compone de los siguientes siete segmentos: C1 o cervical, C2 o petroso, C3 o rasgado (o *lacerum*); C4 o cavernoso, C5 o clinoideo, C6 u oftálmico y C7 o comunicante (Fig. 4).

Sea cual sea el tipo o patrón, estos pacientes tienen una prevalencia del 25% al 35% de desarrollo de aneurismas cerebrales, aunque no se tienen reportes que indiquen la formación de estos previamente por otra etiología. La población general sin factores de riesgo ni angiopatía solo tiene un 2% a un 4% de probabilidades de desarrollarlos. La localización más frecuente es en la ACoA<sup>12</sup>.

La agenesia de ACI es un componente del síndrome PHACES (*malformations of the Posterior fossa, Hemangioma, Arterial anomalies, Cardiopathy, Eye and Sternal anomalies*).<sup>13,14</sup>. Además, por obvias razones, en enfermedades tromboembólicas es muy importante el diagnóstico, ya que los daños, cuando existe una agenesia de este tipo, son extensos.

Las pruebas de imagen adecuadas incluyen arteriografía, angiotomografía y angiorresonancia. La tomografía computarizada simple de cráneo puede ser útil para detectar la impermeabilidad del canal carotídeo de la porción petrosa. Llama la atención que durante usos habituales de ultrasonido carotídeo (incluyendo la modalidad Doppler) aparezca disminuido el pico sistólico de hasta 20 cm/s,

con el consecuente aumento del flujo sanguíneo contralateral. De la misma manera, es viable descartar la enfermedad tromboembólica con esta técnica, ya que en un 25% puede encontrarse en manifestaciones clínicas por hemorragias intracraneales<sup>14</sup>. Los hallazgos radiológicos incluyen:

- Disminución del calibre o ausencia de visualización de la ACI de manera parcial o completa.
- Ausencia de permeabilidad del canal petroso del hueso temporal (altamente sugestivo).
- Presencia de colateralidad en el polígono de Willis, de arterias embrionarias persistentes o vasos transcraneales originados de la ACE<sup>14,15</sup>.
- Signo de la cuerda, muy sugestivo de hipoplasia de la ACI.
- Pico sistólico disminuido del lado afectado, de hasta 20 cm/s.
- Aumento del calibre o del grosor de capa íntima o muscular, o de ambas, de la arteria contralateral, así como de la arteria carótida común homolateral.
- Sistema compensatorio hipertrófico de arterias vertebrales.

El diagnóstico diferencial debe considerar fistulas carotídeo-cavernosas, compresión por tumoraciones y oclusión por ateromas o por enfermedad tromboembólica.

## CONCLUSIONES

Claramente es un trastorno congénito con muy poco estudio debido a su infrecuencia, por lo que no existe una etiología clara; sin embargo, los pacientes que padecen una agenesia de este tipo suelen ser asintomáticos durante los primeros años de vida, e inclusive existe la teoría de que algunos que la

padecieron jamás mostraron manifestaciones, aunque, claro está, aquellos con hábitos como mala alimentación y tabaquismo, que son más propensos a desarrollar enfermedad ateromatosa, también pueden ser más propensos a manifestar algún signo o síntoma.

## AGRADECIMIENTOS

A los miembros del Departamento de Radiología del Hospital Ángeles Chihuahua.

## FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para la realización de este artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## RESPONSABILIDADES ÉTICAS

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o

sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Given CA 2<sup>nd</sup>, Huang-Hellinger F, Baker MD, Chepuri NB, Morris PP. Congenital absence of the internal carotid artery: case reports and review of the collateral circulation. *Curtis A. Am J Neuroradiol.* 2001;22:1953-9.
- Scherle-Matamoros CE, Pérez-Nellar J, Roselló-Silva H, Rodríguez-Carbajosa O, Hierro-García D. Hipoplasia-agenesia de la arteria carótida interna. *Rev Ecuator Neurol.* 2007;16:222-5.
- González X, Landó F. Angiotomografía cerebral: variantes anatómicas más frecuentes del polígono de Willis. Ensayo iconográfico. *Rev. Imagenol.* 2014;27:93-7.
- Flores-Silva F, Chiquete-Anaya E, Cantú-Brito C, Córdova-López P. Agenesia de la arteria carótida interna: presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Ecuator Neurol.* 2019;28:85-8.
- Jiménez-Caballero PE. Agenesia de la arteria carótida interna y vertebral izquierdas. *Neurol Arg.* 2014;6:236-7.
- Ruiz-Mercado H, Maldonado-Hernández H, Cruz-González JA. Hipoplasia de arteria carótida interna asociado con paraganglioma carotídeo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Cir Cir.* 2014;82:302-8.
- Acosta-Izquierdo L, Parra-Fuentes FA, Mora-Salazar JA, Tramontini-Jens C. Anatomía de la arteria carótida interna en angiotc y angiorrsonancia. *Revista Médica Sanitas.* 2016;19:50-5.
- Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Moore. Anatomía con orientación clínica. 8.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2017. p. 1788-90.
- Snell RS. Neuroanatomía clínica. 7.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2014. p. 794-5.
- Pastore FA, Glenny P. Agenesia de carótida interna y riñón izquierdo. *Cartas Científicas.* 2018;83:224-5.
- Li S, Hooda K, Gupta N, Kumar Y. Internal carotid artery agenesis: a case report and review of literature. *Neuroradiol J.* 2017;30:186-91.
- Escobar-Mallada B, Benítez-Vázquez AM, Redondo-Buñ P, Meilán-Martínez A, Santamarta-Liévana E, Saiz-Ayala A. Ausencia congénita de la arteria carótida interna. *European Society of Radiology*, 2012. págs. 1-24. Disponible en: <https://epos.myesr.org/poster/esr/seram2012/S-0107>
- Campo CA, Manotas C, Galindo J, Acosta S. Síndrome de PHACE: reporte de un caso. *Salud Uninorte.* 2010;26:360-5.
- da Silva-Neves W, Yochiharu-Kakudate M, Pereira-Cêntola C, Gouveia-Garzon R, Poça-d'Água A, Sanches R. Agnesis of the internal carotid artery: a case report. *Radiol Brasil.* 2008;41:63-6.
- Delgado-Sáiz S, Méndez LA, Gómez-Muga JJ, Sarmiento-De la Iglesia MM, Cisneros-Carpio S, Grande-Icarán D. Variantes anatómicas del polígono de Willis. Todo lo que debemos conocer. *Radiología.* 2016;58(Spec Cong):1438.