

Hallazgos radiológicos en pacientes con exacerbación de la EPOC como determinantes de morbilidad y mortalidad. Un estudio de cohorte.

Autores: Brian Daniel Noreña, Johan Sebastián Lopera, Carolina Hincapié, Johana Ascuntar, Tatiana Suarez, Vanessa García, Jovani Osorno, Alejandro Díaz Fuenzalida, Carlos Atencia, Carlos Vallejo, Fabián Jaimes Barragán

Abstract

Introduction: CT has been used to quantify emphysema by detecting low attenuation areas (LAA%), and quantitative parameters of the parenchyma on inspiration and expiration allow indirect evaluation of small airway obstruction. The segmental and subsegmental bronchial wall area percent (WA%) have been found to be correlated with the forced expiratory volume in 1s (FEV 1).

Objectives: To estimate the association between radiological findings and the need for intensive care unit (ICU)/special care unit (SPU) or mortality in patients hospitalized by the emergency room with COPD exacerbation.

Methods: Prospective cohort study with adults attended in the emergency room of three reference hospitals in Medellín (Colombia), who consulted for acute exacerbation of COPD and required hospitalization between 2017 and 2020. Inspiratory and expiratory scans were performed. Morphometric assessment of the airways ([WA%] and airway inner luminal area [Ai]), as well as extent of emphysema (LAA%), were performed using 3D Slicer software. LAA thought to reflect emphysematous destruction of the lung parenchyma were defined using a Hounsfield Unit threshold of -950 (%LAA-950). The association between radiological measurements and inpatient death or admission to ICU/SPU was explored by simple univariate logistic regression models. Adjusted models were also applied.

Results: Among 1470 eligible patients, 326 (22.4%) were included. The main exclusion was pneumonia (30.9%). The median age was 74 years (IQR 66 - 81). Smoking history (86.1%) was the main risk factor. Hospital mortality rate was 2.4% and 41 (12.3%) patients required admission to

ICU/SPU, with 44 patients with the outcome of interest. The means of WA% were: RB1 segmental 64.6 (58.8-70.5), RB1 subsegmental 70.3 (64.3-75.5), and RB10 segmental 63.3 (57.5-70.8), subsegmental 69.4 (62.8 -76.1). The mean for extent of emphysema (%LAA-950) was 14.7% (4.2-29.3). In univariate logistic regression analyzes, all radiological measurements showed no association with the outcome of death or need for ICU/SPU.

Conclusion: Morphometric assessment of the airways and the extent of emphysema did not differ between patients with and without the outcome of death or need for ICU.

Introducción:

La EPOC es una enfermedad prevenible y tratable que se caracteriza por la persistencia de limitación para el flujo aéreo espiratorio y en la cual hay diferentes grados de obstrucción de la vía aérea, principalmente en la pequeña vía aérea, y también enfisema. Es el resultado de décadas de exposición acumulada a diversas partículas y gases nocivos como tabaco, contaminación ambiental, combustibles fósiles y biomasa(1–3). Lo anterior lleva a la destrucción del parénquima pulmonar debido a una inflamación crónica que produce pérdida de los alveolos y la pequeña vía aérea, reducción de la retracción elástica pulmonar, disminución de la capacidad de la vía aérea de mantenerse abierta durante la espiración y limitación del flujo pulmonar. La exacerbación de la EPOC corresponde a un evento agudo de empeoramiento de los síntomas respiratorios que requiere cambios en la medicación, y las exacerbaciones recurrentes contribuyen al deterioro general de estos pacientes(1,4,5).

La tomografía computarizada (TC) puede utilizarse en la exacerbación aguda de la EPOC para determinar la presencia de neumonía, cáncer, neumotórax e hidrotórax(5). También permite la detección de anomalías como enfisema, inflamación de la vía aérea grande y obstrucción sin enfisema por compromiso de la pequeña vía aérea(5,6). En la valoración cuantitativa de la TC del tórax en fase inspiratoria se ha descrito el valor de -950 Unidades Hounsfield (UH) para la detección de enfisema, y el valor de -856 UH en la fase espiratoria para determinar el atrapamiento aéreo, denominados también como porcentajes de áreas de baja atenuación (%LAA) en inspiración y espiración, respectivamente. Adicionalmente, se ha descrito que el percentil 15, el cual corresponde al valor de UH por debajo del cual se distribuye el 15% de todos

los vóxeles, también puede determinar el enfisema con menor variación en los volúmenes pulmonares(7–9). Se ha definido que un porcentaje igual o superior al 5% del %LAAINS-950UH corresponde al diagnóstico de enfisema y un porcentaje igual o superior al 15% del %LAAESP-856UH se correlaciona con atrapamiento aéreo(10).

Algunos investigadores han sugerido que los hallazgos en el parénquima pulmonar en la TC en inspiración y espiración pueden evaluar indirectamente la obstrucción de la pequeña vía aérea(11). Adicionalmente, se ha valorado la relación entre las medidas de las dimensiones de la vía aérea y las características clínicas de la EPOC(5,11,12). Se ha identificado que el porcentaje de área de la pared de la vía aérea segmentaria y subsegmentaria se correlaciona con el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1), y la limitación del flujo aéreo se relaciona más con las dimensiones medidas en la fase espiratoria de la TC del tórax(5,11,12). No obstante, no encontramos una investigación rigurosa acerca de las dimensiones de la vía aérea en pacientes con exacerbación de la EPOC y su potencial utilidad en el contexto del manejo agudo hospitalario(5).

Nosotros postulamos que las dimensiones de la vía aérea y el enfisema se asocian con diferentes desenlaces clínicos como la necesidad de admisión a unidad de cuidados intensivos (UCI) o la mortalidad hospitalaria. En este estudio, examinamos el uso de un software diseñado para la valoración de las dimensiones de la vía aérea y el enfisema (3D slicer) en una cohorte de pacientes con exacerbación de la EPOC hospitalizados por servicios de urgencias de hospitales de referencia.

Materiales y métodos

Diseño de estudio y escenario

Estudio de cohorte prospectivo en pacientes atendidos por urgencias con diagnóstico de exacerbación de la EPOC y hospitalizados por esta misma causa entre marzo de 2018 y marzo del 2021 en tres hospitales universitarios de tercer nivel de atención de Medellín, Colombia: IPS Universitaria-Clínica Universitaria León XIII, Hospital San Vicente Fundación y el Hospital Pablo Tobón Uribe. El estudio fue aprobado por el comité de bioética del Instituto de Investigaciones

Médicas de la Universidad de Antioquia y el comité de Ética de los hospitales y se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes.

Participantes

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años admitidos para hospitalización por exacerbación aguda de la EPOC. La exacerbación de la EPOC se definió como el empeoramiento de los síntomas respiratorios que incluían aumento de la tos, sibilancias, y aumento en el volumen o la purulencia del esputo, diferente a las variaciones normales del día a día y que requirieran tratamiento de emergencia.

Se excluyeron pacientes en quienes otra enfermedad como neumonía, embolismo pulmonar, falla cardíaca congestiva o infarto agudo de miocardio explicaran los síntomas.

Además, pacientes con diagnósticos de neumotórax, derrame pleural, tuberculosis activa o en tratamiento o edema pulmonar en los estudios de imagen. También se excluyeron los pacientes con estudios radiológicos de mala calidad por artificios, portadores de marcapasos o con material de osteosíntesis en el tórax, antecedente de lobectomía o cirugía en la pared del tórax, antecedente de cáncer de pulmón, enfermedades fibrosantes del pulmón, bronquiectasias o cualquier otra condición que no permitiera una adecuada evaluación de la imagen tomográfica.

Variables

Variables independientes: área media interna del lumen del bronquio (mm^2) [A_i], área media de la pared (%) [WA], definida por la relación entre el área media interna del lumen [A_i] y el área media de la zona exterior de los bronquios [A_o], así $\%WA = [A_o A_i / A_o \times 100]$ (Figura 1), el %LAAINS-950UH que refleja el porcentaje de enfisema, el %LAAEsP-856UH que refleja el porcentaje de atrapamiento aéreo, el Percentil 15 (UH) que aumenta proporcionalmente con el enfisema, y el volumen pulmonar que refleja la capacidad pulmonar (mm^2).

Variables de confusión: edad; pH y PCO_2 (mmHg), ambos tomados de los gases arteriales en el servicio de urgencias; inestabilidad hemodinámica, definida como la presión arterial sistólica < 90 mmHg o disminución de 40 mmHg en comparación con valores previos; exacerbaciones

previas en el último año, descritas por el paciente con o sin necesidad de hospitalización; y antibióticos administrados en las primeras 24 horas de estancia hospitalaria.

Variabes de desenlace: el desenlace principal fue un compuesto de mortalidad hospitalaria o ingreso a UCI/UCE y el desenlace secundario fue el tiempo de estancia hospitalaria

Mediciones y fuente de datos

La TC de alta resolución (TCAR) del tórax fue realizada en las primeras 36 horas de admisión hospitalaria mediante protocolo que incluía la posición del paciente en decúbito supino, adquiriendo cortes axiales en inspiración y espiración con tomógrafos helicoidales de 64 canales (Siemens Definition AS 64, Siemens Biograph mCT Definition AS 64 y General Electric Lightspeed VCT 64 slide CT) y de 16 canales (Siemens Somatom Emotion 16 y General Electric Optima CT 520), con grosor de corte de 0.625 mm e intervalo de reconstrucción de 0.625 mm. Se utilizó un protocolo estándar en inspiración de 120 kVp y 200 mA y en espiración de 120 kVp y 50mA.

La información clínica y de estancia hospitalaria fue tomada de la historia clínica del paciente por un auxiliar de investigación con supervisión de un investigador clínico que acompañaba el proceso de selección de participantes y la calidad de los datos recolectados.

Interpretación de las imágenes

La valoración morfométrica de la vía aérea que incluía el porcentaje de área media de la pared bronquial (WA%) y el área interna del lumen de la vía aérea (Ai), al igual que la extensión del enfisema y las áreas de atrapamiento aéreo se realizó con el módulo Airway Inspector del software 3D Slicer versión 4.10.2.

Los valores de WA% y Ai se calcularon en las generaciones de bronquios segmentarias y subsegmentarias del segmento apical del lóbulo superior derecho (RB1) y del segmento postero basal del lóbulo inferior derecho (RB10) (Figura 2). Adicionalmente, el software 3D slicer determinó de manera automática el %LAA-950, el %LAA-850, el Percentil15 y el volumen del parénquima pulmonar en fase espiratoria (Figura 3). En los casos en que no era posible la

valoración de RB1 o RB10 se procedía a valorar el bronquio de la misma generación y localización, pero en el lado izquierdo.

El análisis de WA% y Ai se hizo de manera independiente por al menos 2 de 3 investigadores previamente capacitados, quienes realizaban dos mediciones para cada bronquio RB1 y RB10 segmentario y subsegmentario. A las mediciones 1 y 2 se les realizó una correlación con el coeficiente de Pearson, obteniendo un valor superior a 0.86, por lo que se promediaron las mediciones para el análisis final.

Control de sesgos

Para garantizar que las mediciones de WA% y Ai fueran consistentes entre los investigadores, cada 50 TCAR se realizaba un análisis adicional independiente de 10 tomografías, con la respectiva retroalimentación, para mantener valores superiores a 0.8 en el coeficiente de correlación de Pearson

Cuando se presentaba dudas sobre los criterios de inclusión / exclusión en algún candidato a ser parte del estudio, este era analizado por al menos dos investigadores clínicos quienes acordaban la decisión final. El centro coordinador de datos realizaba verificación diaria del trabajo de campo y hacía reportes quincenales de la calidad de los datos, valores faltantes, inconsistencias y errores. Las variables medidas y los datos obtenidos por el personal de la investigación no influenciaban las medidas terapéuticas ni las intervenciones tomadas por el médico tratante hacia los pacientes.

Tamaño de muestra

No existe información en el país acerca de la frecuencia de anomalías tomográficas en pacientes con exacerbación de EPOC. No obstante, basados en el estudio de Cheng et al(5) acerca de estos hallazgos en pacientes con EPOC estable y en la estimación de la frecuencia de exposición que confiera más poder, asumimos encontrar alguna anomalía en la tomografía pulmonar de al menos el 50% de los pacientes atendidos por urgencias. De acuerdo con la frecuencia referida de complicaciones como necesidad de ventilación mecánica, atención en

cuidado crítico o mortalidad hospitalaria en esta población, esperamos un aumento en dicha frecuencia dado por la presencia de alguno de los hallazgos de imagen, del 10% al 20%. Por tanto, con un poder de 80% y un error alfa de 0,05, calculamos una población de estudio de 384 pacientes.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan como mediana y rangos intercuartílicos, las variables categóricas como proporciones. Para estimar la asociación entre las medidas radiológicas y el desenlace primario (mortalidad hospitalaria o necesidad de ingreso a UCI), se realizaron modelos de regresión logística univariada para cada una de las variables radiológicas (WA% y Ai de las generaciones de bronquios segmentarias y subsegmentarias B1 y B10 del lado derecho (RB1 y RB10) o el bronquio correspondiente en caso de que estos no pudieran ser valorados; %LAA-950, %LAA-850, percentil 15 y volumen del parénquima pulmonar en fase espiratoria). Para estimar la asociación entre las mismas variables radiológicas anteriores y el tiempo de estancia hospitalaria, se realizaron modelos de regresión de Cox univariada con cada uno de los hallazgos y el desenlace de ser dado de alta vivo del hospital, considerando la muerte hospitalaria como un riesgo que compite. Tanto los modelos de regresión logística como los de Cox se ajustaron por las potenciales variables de confusión y los resultados se presentan como Odds Ratio (OR) y sub Hazard Ratio (sHR), respectivamente, con intervalos de confianza del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron en el software Stata versión 14 (StataCorp, College Station, TX).

Resultados

De 1470 pacientes elegibles se incluyeron 330 (22.4%) y las principales causas de exclusión fueron el diagnóstico de neumonía en 352 pacientes (30.9%), limitantes para la realización de la TC en las primeras 36 horas en 260 pacientes (22.8%) y enfermedad terminal en 135 pacientes (11.8%) (Figura 4). Un poco más de la mitad de los pacientes incluidos (58.2%) pertenecían a la IPS Universitaria (n = 192), 23.9% (n = 79) del Hospital San Vicente Fundación y 17.9% (n = 59) del Hospital Pablo Tobón Uribe. La edad media de los pacientes fue 74 años (RIQ: 66 – 81) y 55.8%

eran mujeres. Todos los pacientes refirieron empeoramiento de la disnea y el 93.2% tenía una escala de gravedad de la disnea mMRC de 3 al momento de la hospitalización. El 69.1% refirió aumento del volumen del esputo, pero sólo el 29.1% refirió aumento de la purulencia del esputo. El 86.1% tenían historia previa de tabaquismo y 61.5% de exposición a combustión de biomasa. La tasa de mortalidad hospitalaria fue de 2.4% y 41 pacientes requirieron admisión a la UCI/UCE, con un total de 44 pacientes (13.3%) con el desenlace de interés, de los cuales el 70.5% había tenido exacerbaciones en el último año y el 77.3% usaba oxígeno domiciliario. La mediana de estancia hospitalaria fue de 6 días (RIQ:4-9), siendo mayor para los pacientes que murieron o requirieron admisión a UCI/UCE (mediana de 11 días) (Tabla 1).

De acuerdo con la valoración morfométrica de la vía aérea (Tabla 2), la mediana de WA% fue 64.6 (RIQ: 5.8-70.5) para B1 segmentario, 70.3 (RIQ: 64.3-75.5) para B1 sub segmentario, 63.3 (RIQ: 57.5-70.8) para B10 segmentario y 69.4 (RIQ: 62.8-76.1) para B10 sub segmentario. La mediana de Ai para B1 segmentario fue 25.1 (RIQ: 16.5-36.8), 13.5 (RIQ: 9.2-20.8) para B1 subsegmentario, 29.8 (RIQ: 18.7-46.1) para B10 segmentario y 17.7 (RIQ: 10.3-25.1) para B10 subsegmentario. La mediana para la extensión del enfisema (%LAA-950) fue 14.7 (RIQ: 4.2:29.3), para el atrapamiento aéreo 53.4 (RIQ: 37.2:63.4) y para el Percentil 15 de -950 (RIQ: -987: -908).

Los análisis de regresión logística univariable no mostraron asociación entre las medidas radiológicas y el desenlace de muerte o necesidad de UCI/UCE, tampoco se demostró asociación en el análisis ajustado por las variables de confusión (Tabla 3). Los análisis de regresión de Cox para la estancia hospitalaria con riesgo competitivo de muerte hospitalaria no mostraron asociación entre las medidas radiológicas y los desenlaces de interés. En el modelo ajustado, el intervalo de confianza para B1 segmentario se volvió estadísticamente significativo (Tabla 4).

Discusión

En esta cohorte de pacientes hospitalizados por urgencias con diagnóstico de exacerbación de la EPOC, no pudimos demostrar una asociación entre las mediciones radiológicas de la vía aérea y la mortalidad o la necesidad de UCI / UCE. Sin embargo, el valor de B1 segmentario podría tener asociación con el tiempo de estancia hospitalaria, según los resultados del análisis de Cox ajustado.

Si bien existen estudios sobre la capacidad predictiva de los hallazgos radiológicos para mortalidad e ingreso a UCI/UCE en pacientes con exacerbación de EPOC, existe gran variabilidad en los parámetros estudiados, los desenlaces, el estándar de medición de las variables y el tipo de análisis estadístico. Recientemente, Cheng et al (5) valoraron los hallazgos tomográficos en 40 pacientes con exacerbación aguda de la EPOC, determinando la dimensión de la vía aérea, la extensión del enfisema y el compromiso del parénquima pulmonar por medio del software 3D slicer. Aunque identificaron disminución del Ai y el WA% en la cuarta a la sexta generación de bronquios, así como aumento del grosor de la pared durante la exacerbación aguda de la EPOC, no encontraron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la mortalidad, y la admisión a UCI/UCE no fue valorada. A pesar que el presente estudio tampoco encontró asociación entre las medidas radiológicas y los desenlaces hospitalarios adversos en pacientes con exacerbación de EPOC, la cuantificación del enfisema y del engrosamiento bronquial en tomografía ya se han asociado con un aumento de la morbimortalidad en otras poblaciones con EPOC (13–15).

Se ha planteado la hipótesis de que el aumento del grosor de la pared bronquial es un marcador de inflamación de las vías respiratorias, por lo que se debería asociar con síntomas de bronquitis crónica o exacerbaciones frecuentes (11,16–18). El grosor de la pared bronquial se ha asociado no solo con el VEF1 (17–20), sino también con marcadores funcionales considerados en el índice BODE y con la capacidad para la actividad física (21,22). Un estudio multicéntrico de cohorte realizado por Jairam et al (14) incluyó 6406 pacientes con diagnóstico de EPOC, a quienes se les realizó TC de tórax por indicaciones no pulmonares y que nunca habían tenido una exacerbación previa. Determinaron visualmente la gravedad del enfisema (rango 0-20), el engrosamiento de la vía aérea (rango 0-5) y las bronquiectasias (rango 0-5). Tras una mediana de seguimiento de 4,4 años, demostraron que el riesgo de experimentar una exacerbación aguda que provocara hospitalización o muerte aumentó significativamente en sujetos con engrosamiento bronquial y enfisema graves (puntuación ≥ 3 y ≥ 7 , respectivamente).

Diaz et al (12) analizaron el WA% de bronquios segmentarios y subsegmentarios en 983 fumadores con EPOC clínicamente estable. Los valores obtenidos fueron 61,8 en bronquio

segmentario y 64,3 subsegmentario de B1, así como 60,7 segmentario y 64,5 subsegmentario de B10. Los valores obtenidos en nuestro estudio para bronquios segmentarios resultan similares a los reportados por Diaz et al; sin embargo, son mayores a los anotados para bronquios subsegmentarios (70,3 en B1 y 69,4 en B10). Esto podría sugerir que en las exacerbaciones agudas tiende a existir mayor porcentaje de área de la pared bronquial en bronquios de menor calibre, como resultado del compromiso inflamatorio.

En la EPOC estable, la gravedad del enfisema es medida por las áreas de baja atenuación (LAA%) en la tomografía, y se define enfisema como un porcentaje igual o superior al 5% en la fase inspiratoria. El LAA% se ha establecido como un mejor predictor de mortalidad, comparado con la función pulmonar, la edad y el índice de masa corporal(13). Se ha correlacionado también de forma creciente con la gravedad de la disnea (medida por el puntaje mMRC) e inversamente con el VEF1 y la prueba de distancia en 6 minutos(23). Respecto a la exacerbación aguda de la EPOC, Cheng et al(15) demostraron asociación entre un mayor LAA% y mortalidad a 1 año. En 103 pacientes que completaron el seguimiento, la mediana de LAA% fue significativamente mayor en los no supervivientes (11%, n = 16) que en los supervivientes (5,69%, n = 87) (P = 0,006). Sin embargo, se incluyeron también pacientes con falla cardíaca o con asma(15). El estudio GenKOLS incluyó 947 pacientes no fumadores en noruega, 49% de los cuales tenía diagnóstico de EPOC, y tras un seguimiento promedio de 8 años demostró que LAA% era un predictor independiente de mortalidad, con un mejor valor predictivo para mortalidad respiratoria y cardíaca que la estadificación GOLD(24). El enfisema cuantificado por tomografía también se ha asociado con una mayor tasa de exacerbación(25,26) y un aumento de la mortalidad por exacerbaciones. En nuestro estudio el promedio de LAA% fue de 14.7%, siendo superior al 9,54% obtenido por Cheng et al (5) en 40 pacientes con exacerbación aguda.

Este estudio tiene varias limitaciones a destacar. Debido al contexto del paciente con exacerbación aguda en nuestro país, no se dispuso de una valoración espirométrica reciente u otros parámetros que pudieron haber influido en el desenlace de interés. Respecto a la adquisición de las imágenes, la dificultad respiratoria del paciente agudo disminuye la calidad del

estudio, aumenta la presencia de artefactos de movimiento y limita la toma de imágenes en inspiración y espiración. Estos aspectos técnicos comprometen en la práctica clínica diaria la exactitud en la interpretación de los estudios y, por tanto, la valoración morfométrica y su reproducibilidad. Adicionalmente, no se alcanzó el tamaño de muestra calculado debido a la actual pandemia de COVID 19 y a la necesidad de una redistribución en la atención de las consultas respiratorias.

Dentro de las fortalezas del estudio se anotan las condiciones en las que se desarrolló y su carácter prospectivo, lo que refleja de manera más fidedigna la práctica clínica diaria en la atención del paciente con exacerbación aguda en nuestro medio. Se incluyeron pacientes de tres instituciones de alta complejidad de la ciudad, las cuales son referentes en el manejo de estos pacientes y amplían el espectro de la población de estudio. Este estudio realizado en pacientes con exacerbación aguda incentiva a trabajar por la identificación de biomarcadores imagenológicos y su correlación con parámetros clínicos, en aras de contribuir a mejorar las herramientas de pronóstico multidimensional.

A pesar de la importancia de la EPOC en salud pública y de los costos que representa para los sistemas de salud, aún hay mucho para conocer acerca de su curso clínico y pronóstico. De ahí la importancia de explorar los determinantes de morbilidad y mortalidad relacionados con los hallazgos radiológicos en los episodios de exacerbación. El papel de dichos biomarcadores imagenológicos, particularmente en pacientes atendidos por urgencias, requiere de más estudios rigurosos. La posibilidad de identificar blancos y metas terapéuticas de acuerdo con los estudios de imagen ofrece un panorama prometedor en la atención de estos pacientes en la práctica hospitalaria actual.

Financiación: El presente trabajo fue financiado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (Minciencias) [Código 111577757025, convocatoria 777-2017] y la Universidad de Antioquia.

Bibliografía

1. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb 15;187(4):347–65.
2. Snow V, Lascher S, Mottur-Pilson C. Evidence Base for Management of Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. :5.
3. WHO. World Health Organization. Burden of COPD [Internet]. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2017 [cited 2020 Jun 22]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)#:~:text=The%20Global%20Burden%20of%20Disease,in%20low%20and%20middleincome%20countries.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)#:~:text=The%20Global%20Burden%20of%20Disease,in%20low%20and%20middleincome%20countries.)
4. Molfino NA. Tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (epoc) por médicos clínicos generales. 2004;10.
5. Cheng T, Wan H, Cheng Q, et al. Computed tomography manifestation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016 Feb;11(2):519–29.
6. Coxson HO, Dirksen A, Edwards LD, et al. The presence and progression of emphysema in COPD as determined by CT scanning and biomarker expression: a prospective analysis from the ECLIPSE study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2013 Apr;1(2):129–36.
7. Stolk J, Dirksen A, Mathieu J, et al. Repeatability of Lung Density Measurements with Low-Dose Computed Tomography in Subjects with α -1-Antitrypsin Deficiency–Associated Emphysema. *INVESTIGATIVE RADIOLOGY*. 36(11):648–51.
8. Dirksen A. Monitoring the Progress of Emphysema by Repeat Computed Tomography Scans with Focus on Noise Reduction. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008 Dec 15;5(9):925–8.
9. Wille MMW, Thomsen LH, Petersen J, et al. Visual assessment of early emphysema and interstitial abnormalities on CT is useful in lung cancer risk analysis. *Eur Radiol*. 2016 Feb;26(2):487–94.
10. Lowe KE, Regan EA, Anzueto A, et al. COPDGene® 2019: Redefining the Diagnosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J COPD F*. 2019;6(5):384–99.
11. Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, et al. Airway Dimensions at Inspiratory and Expiratory Multisection CT in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Correlation with Airflow Limitation. *Radiology*. 2008 Sep;248(3):1042–9.
12. Diaz AA, Han MK, Come CE, et al. Effect of Emphysema on CT Scan Measures of Airway Dimensions in Smokers. *Chest*. 2013 Mar;143(3):687–93.

13. Haruna A, Muro S, Nakano Y, et al. CT Scan Findings of Emphysema Predict Mortality in COPD. *Chest*. 2010 Sep;138(3):635–40.
14. Jairam PM, van der Graaf Y, Lammers J-WJ, et al. Incidental findings on chest CT imaging are associated with increased COPD exacerbations and mortality. *Thorax*. 2015 Aug;70(8):725–31.
15. Cheng T, Wan HY, Cheng QJ, et al. Obvious emphysema on computed tomography during an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease predicts a poor prognosis: Emphysema during AECOPD and prognosis. *Intern Med J*. 2015 May;45(5):517–26.
16. Orlandi I, Moroni C, Camiciottoli G, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Thin-Section CT Measurement of Airway Wall Thickness and Lung Attenuation. *Radiology*. 2005 Feb;234(2):604–10.
17. Kim WJ, Silverman EK, Hoffman E, et al. CT Metrics of Airway Disease and Emphysema in Severe COPD. *Chest*. 2009 Aug;136(2):396–404.
18. Achenbach T, Weinheimer O, Biedermann A, et al. MDCT assessment of airway wall thickness in COPD patients using a new method: correlations with pulmonary function tests. *Eur Radiol*. 2008 Dec;18(12):2731–8.
19. Patel BD, Coxson HO, Pillai SG, et al. Airway Wall Thickening and Emphysema Show Independent Familial Aggregation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008 Sep;178(5):500–5.
20. Yamashiro T, Matsuoka S, Estépar RSJ, et al. Quantitative Assessment of Bronchial Wall Attenuation With Thin-Section CT: An Indicator of Airflow Limitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Roentgenology*. 2010 Aug;195(2):363–9.
21. Rambod M, Porszasz J, Make BJ, et al. Six-Minute Walk Distance Predictors, Including CT Scan Measures, in the COPDGene Cohort. *Chest*. 2012 Apr;141(4):867–75.
22. KOLD Study Group, Lee YK, Oh Y-M, Lee J-H, et al. Quantitative Assessment of Emphysema, Air Trapping, and Airway Thickening on Computed Tomography. *Lung*. 2008 Jun;186(3):157–65.
23. Han MK, Bartholmai B, Liu LX, et al. Clinical Significance of Radiologic Characterizations in COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2009 Nov 25;6(6):459–67.
24. Johannessen A, Skorge TD, Bottai M, et al. Mortality by Level of Emphysema and Airway Wall Thickness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Mar 15;187(6):602–8.

25. Motegi T, Jones RC, Ishii T, et al. A comparison of three multidimensional indices of COPD severity as predictors of future exacerbations. COPD. 2013 May;259.
26. Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations in the COPD Gene Study: Associated Radiologic Phenotypes. Radiology. 2011 Oct;261(1):274–82.

Figuras y leyendas

Figura 1. Representación gráfica de las medidas calculadas en el análisis de los bronquios. (A) El bronquio normal tiene una pared y una luz interior, de esta última se obtiene (B) el área media interna del lumen [Ai]. (C) El porcentaje del área media de la pared es el resultado de la relación entre la luz interna (Ai) y el área de la zona exterior de los bronquios (Ao), por ello %WA: $[AoAi/Ao \times 100]$. El %WA es una medida del grosor del área de la pared que expresa el área ocupada por la pared como un porcentaje del diámetro total de la vía aérea.

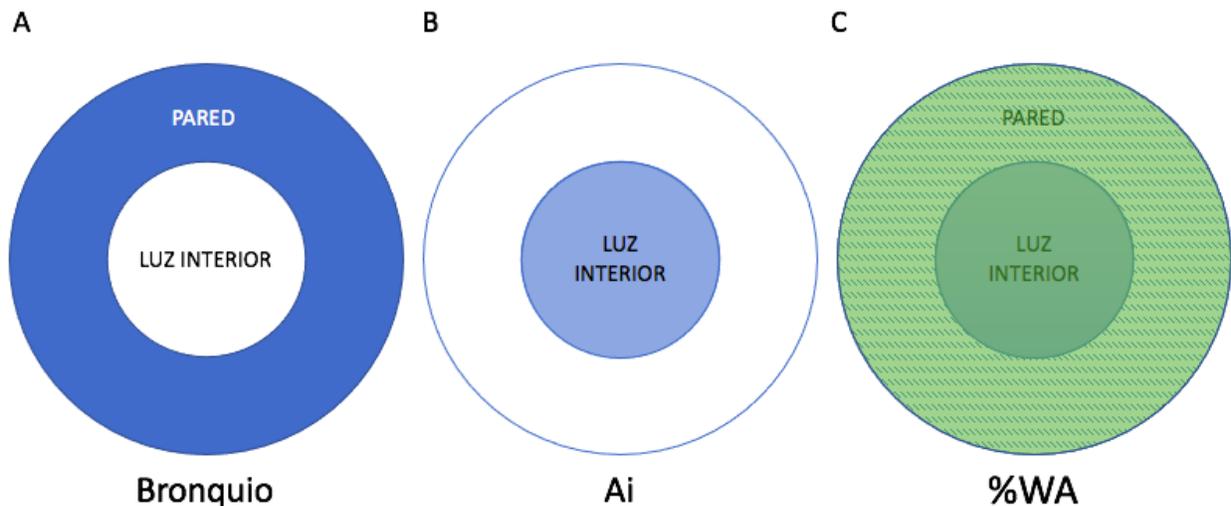


Figura 2. Paciente de 62 años con exacerbación aguda de la EPOC. Tomografía axial en ventana de parénquima pulmonar (A) y determinación del porcentaje del área media de la pared [%WA] y el área media interna del lumen [Ai] seleccionando el bronquio para el lóbulo superior derecho (flecha en A). Se determina el bronquio con la ayuda de la herramienta de zoom (B). El %WA y el Ai se determinan de manera automática por el software (C) y los resultados se presentan de manera ordenada junto a otros datos (D).

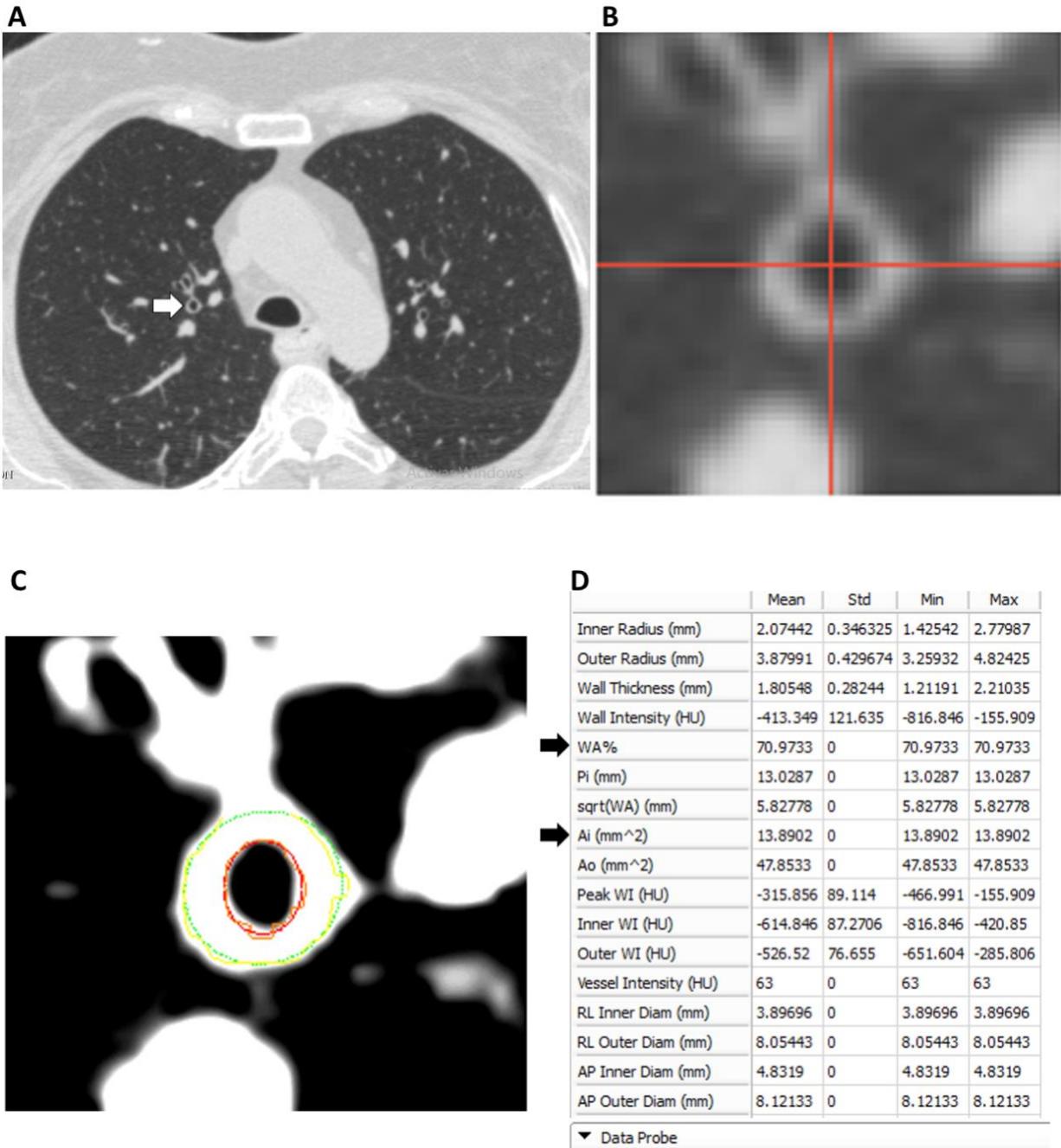


Figura 3. Paciente de 62 años con exacerbación aguda de la EPOC. Análisis pulmonar con histograma de densitometría pulmonar con determinación de %LAA-950, el %LAA-850, el Percentil15 y el volumen del parénquima pulmonar en fase espiratoria. El software determina la segmentación pulmonar que se representa por colores t en el histograma realiza en análisis de la densidad pulmonar en unidades houndsfield (UH) de los segmentos pulmonares, los pulmones por separado y de ambos pulmones.

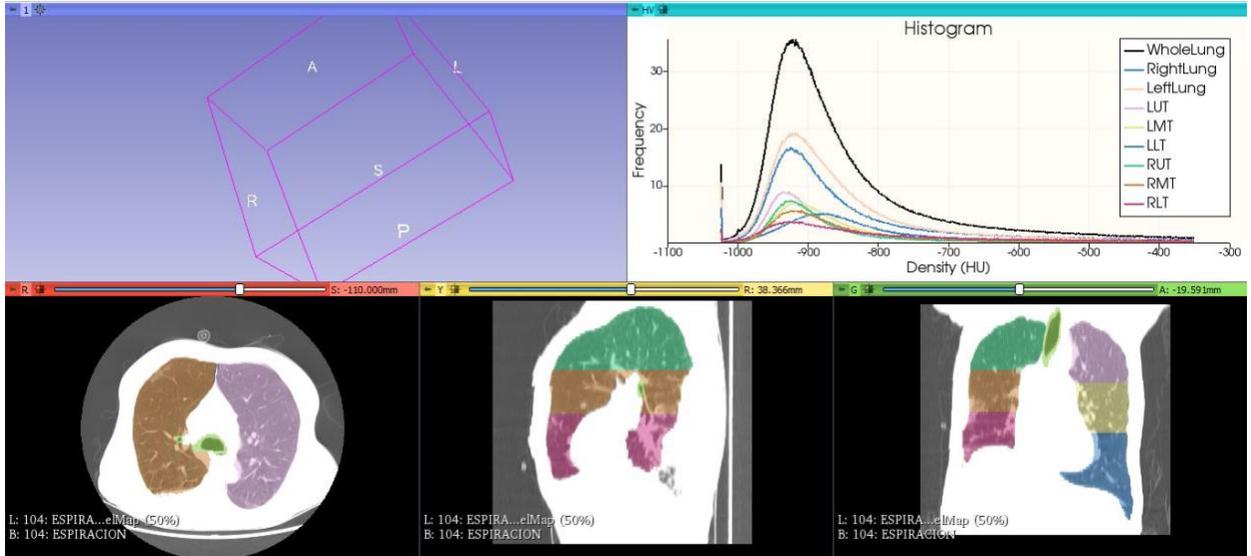


Figura 4. Flujo de la población de estudio

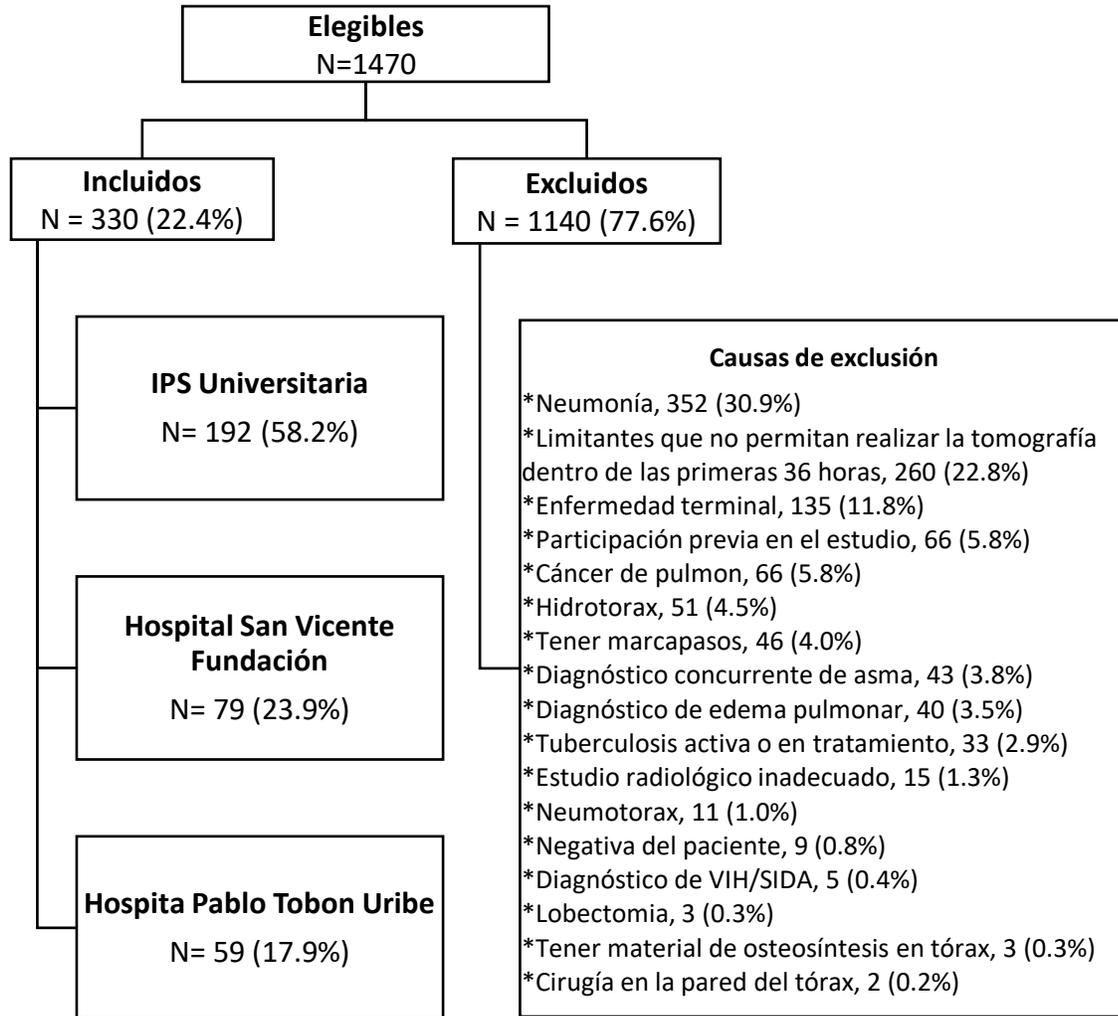


Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes

Variable	Total 330 (100%)	Ingreso a UCI-UCE/ Mortalidad	
		No 286 (86.7%)	Si 44 (13.3%)
Género Femenino	184 (55.8%)	157 (54.9%)	27 (61.4%)
Edad*	74 (66 – 81)	74 (68 – 82)	67 (62 – 75)
Índice de Charlson*	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)
Aumento de disnea	330 (100%)	286 (100%)	44 (100%)
Aumento de Volumen de esputo	228 (69.1%)	198 (69.2%)	30 (68.2%)
Aumento de la purulencia del esputo	96 (29.1%)	76 (26.6%)	20 (45.5%)
Tos crónica productiva durante al menos tres meses en dos años consecutivos	55 (16.7%)	44 (15.4%)	11 (25%)
Gravedad de la disnea basada en la escala de disnea mMRC			
Grado 0	1 (0.3%)	1 (0.4%)	0
Grado 2	14 (4.2%)	11 (3.9%)	2 (4.7%)
Grado 3	308 (93.3%)	268 (94.7%)	37 (86.1%)
Grado 4	7 (2.1%)	3 (1.1%)	4 (9.3%)
Glasgow	15 (15 – 15)	15 (15 – 15)	15 (15 – 15)
Ph* (n=246)	7.38 (7.34 – 7.41)	7.39 (7.35 – 7.42)	7.32 (7.26 – 7.39)
PCO₂* (n=246)	44.3 (37.8 – 54.7)	43.4 (37.5 – 53.1)	59.3 (44 – 69)
PO₂* (n=246)	69.3 (57.6 – 84.6)	68.8 (57.6 – 84.1)	73.7 (59.6 – 98.6)
FiO₂* (n=328)	0.32 (0.30 – 0.32)	0.32 (0.28 – 0.32)	0.38 (0.32 – 0.5)
Índice PaFi* (n=246)	223 (175 – 293)	226 (187 – 296)	205 (148 – 256)
Saturación O₂* (n=327)	91 (88 – 93)	91 (88 – 93)	90 (86 – 93)
Acidosis respiratoria	171 (51.8%)	137 (47.9%)	34 (77.3%)
Inestabilidad Hemodinámica	40 (12.1%)	32 (11.2%)	8 (18.2%)
Espirometría (no)	330 (100%)	286 (100%)	44 (100%)
Antecedentes de tabaquismo	284 (86.1%)	241 (84.3%)	43 (97.7%)
N° cigarrillos/día*	20 (10 – 20)	20 (10 – 20)	15 (10 – 20)

Años que ha fumado*	45 (39 – 50)	45 (40 – 50)	40 (36 – 50)
Fuma actualmente	51 (18%)	39 (16.2%)	12 (27.9%)
Exposición Biomasa	203 (61.5%)	176 (61.5%)	27 (61.4%)
Años de exposición	40 (20 – 50)	40 (20 – 50)	40 (30 – 50)
Exacerbaciones Previas en el último año	209 (63.3%)	178 (62.2%)	31 (70.5%)
Nº Consultas Urgencias por síntomas respiratorios	2 (1- 3)	2 (1 – 3)	2 (2 – 3)
Cuántas resultaron en hospitalizaciones	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)
Oxígeno Domiciliario	205 (62.1%)	171 (59.8%)	34 (77.3%)
Esteroides Inhalados ambulatorio	324 (98.2%)	282 (98.6%)	42 (95.5%)
Esteroides	328 (99.4%)	284 (99.3%)	44 (100%)
Antibióticos	148 (44.9%)	121 (42.3%)	27 (61.4%)
Vasopresores 6 horas	3 (0.9%)	0	3 (6.8%)
Suplemento Oxígeno Ingreso	325 (98.5%)	281 (98.3%)	44 (100%)
Suplemento Oxígeno Egreso	240 (72.7%)	203 (71%)	37 (84.1%)
Admisión a UCE	28 (8.5%)	0	28 (63.6%)
Admisión a UCI	24 (7.3%)	0	24 (54.6%)
Estancia hospitalaria*	6 (4 – 9)	6 (4 – 9)	11 (7 – 18)
Mortalidad	8 (2.4%)	0	8 (18.2%)

*Mediana (rango intercuartílico)

Tabla 2. Características radiológicas de los pacientes

Variable	Total 330 (100%)	Ingreso a UCI-UCE/ Mortalidad	
		No 286 (86.7%)	Si 44 (13.3%)
Vía aérea			
área media de la pared (%) [WA]			
B1 Segmentario	64.6 (58.8 – 70.5)	64.7 (58.8 – 71)	64.3 (58.8 – 68.7)
B1 Sub segmentario	70.3 (64.3 – 75.5)	70.4 (64 – 75.4)	69.6 (65.6 – 76.3)
B10 Segmentario	63.3 (57.5 – 70.8)	63.3 (57.3 – 70.5)	63.2 (59.2 – 71.7)
B10 Sub segmentario	69.4 (62.8 – 76.1)	69.3 (62.7 – 76.1)	69.8 (64.4 – 78.2)
Área media interna del lumen (mm²) [Ai]			
B1 Segmentario	25.1 (16.5 – 36.8)	24.9 (16.3 – 36.8)	25.3 (17.7 – 35.1)
B1 Sub segmentario	13.5 (9.2 – 20.8)	13.8 (9.3 – 20.8)	12.3 (9 – 20.9)
B10 Segmentario	29.8 (18.7 – 46.1)	29.8 (18.8 – 48.2)	27.7 (17.4 – 42.1)
B10 Sub segmentario	17.7 (10.3 – 25.1)	17.7 (10.8 – 25.1)	16.3 (9.4 – 25.1)
Volumetría			
%LAA-950	14.7 (4.2 ; 29.3)	14.9 (4.0 ; 29.5)	14.7 (4.9 ; 26.9)
%LAA- 856	53.4 (37.2 ; 63.4)	53.9 (37.6 ; 63.4)	48 (30.6 ; 62.5)
Percentil 15	-950 (-987 ; -908)	-950 (-988 ; -908)	-950 (-979 ; -908)
Volumen	3.5 (2.7 ; 4.7)	3.5 (2.7 ; 4.7)	3.6 (2.8 ; 4.9)

Tabla 3. Regresión logística para mortalidad o ingreso a UCI/UCE de las diferentes variables radiológicas

	Univariable	Ajustado*
VARIABLES	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Media del área de la pared (%) [WA]		
B1 Segmentario	0.99 (0.96 – 1.03)	0.99 (0.94 – 1.01)
B1 Sub segmentario	1.02 (0.98 – 1.06)	1.03 (0.98 – 1.08)
B10 Segmentario	1.01 (0.98 – 1.04)	1.02 (0.98 – 1.06)
B10 Sub segmentario	1.02 (0.99 – 1.06)	1.03 (0.99 – 1.07)
Media del área interna del lumen (mm²) [Ai]		
B1 Segmentario	0.99 (0.98 – 1.02)	1.00 (0.99 – 1.03)
B1 Sub segmentario	0.98 (0.95 – 1.02)	0.98 (0.94 – 1.02)
B10 Segmentario	0.99 (0.97 – 1.01)	0.99 (0.98 – 1.01)
B10 Sub segmentario	0.99 (0.97 – 1.02)	0.99 (0.96 – 1.02)
Volumetría		
%LAA-950	0.99 (0.97 – 1.02)	0.99 (0.96 – 1.02)
%LAA-856	0.99 (0.97 – 1.01)	0.99 (0.97 – 1.02)
Percentil 15	1.00 (0.99 – 1.01)	1.00 (0.99 – 1.00)
Volumen	1.00 (0.89 – 1.12)	1.02 (0.77 – 1.34)

*Ajustado por edad, pH, PCO₂, inestabilidad hemodinámica, exacerbaciones previas, antibióticos

Tabla 4. Regresión de Cox para la estancia hospitalaria con riesgo competitivo de muerte hospitalaria

VARIABLES	Univariable	Ajustado*
	SHR (IC 95%)	SHR (IC 95%)
Media del área de la pared (%) [WA]		
B1 Segmentario	1.01 (0.99 – 1.02)	1.01 (1.00 – 1.02)
B1 Sub segmentario	0.99 (0.99 – 1.01)	0.99 (0.99 – 1.01)
B10 Segmentario	1.00 (0.99 – 1.01)	0.99 (0.99 – 1.01)
B10 Sub segmentario	0.99 (0.99 – 1.01)	0.99 (0.98 – 1.01)
Media del área interna del lumen (mm²) [Ai]		
B1 Segmentario	0.99 (0.99 – 1.01)	0.99 (0.99 – 1.01)
B1 Sub segmentario	1.00 (0.99 – 1.01)	1.00 (0.99 – 1.01)
B10 Segmentario	1.00 (0.99 – 1.01)	1.00 (0.99 – 1.01)
B10 Sub segmentario	0.99 (0.99 – 1.01)	1.00 (0.99 – 1.01)
Volumetría		
%LAA-950	0.99 (0.97 – 1.00)	0.99 (0.99 – 1.01)
%LAA-856	1.00 (0.99 – 1.01)	1.00 (0.99 – 1.01)
Percentil 15	1.00 (0.99 – 1.00)	0.99 (0.99 – 1.00)
Volumen	0.99 (0.97 – 1.01)	1.01 (0.92 – 1.11)

*Ajustado por edad, pH, PCO₂, inestabilidad hemodinámica, exacerbaciones previas, antibióticos