

Obstrucción de la pequeña vía aérea y enfisema en la EPOC

(Cortesía de IntraMed.com)

Obstrucción de la pequeña vía aérea y enfisema en la EPOC

El estrechamiento y la desaparición de las vías aéreas pequeñas antes del inicio de la destrucción enfisematosa pueden explicar el aumento de la resistencia de las vías aéreas periféricas de la EPOC.

McDonough J E, Yuan R, Suzuki M, et al.

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por obstrucción en la pequeña vía aérea (< 2 mm de diámetro).

El objetivo de este estudio fue examinar la relación entre los números y las dimensiones de las vías aéreas pequeñas y la destrucción enfisematosa en pacientes con EPOC. Los autores emplearon la tomografía computarizada (TC) multidetector con resolución espacial de 0,6-1,0 mm para contar el número de vías aéreas de 2,0-2,5 mm y la micro TC con resolución espacial de 16,24 μ m para medir el número y la superficie transversal de los bronquiolos terminales mucho más pequeños. Asimismo contaron la cantidad de vías aéreas pequeñas por centímetro cuadrado y midieron el grosor de sus paredes mediante el análisis histológico.

Métodos

Se empleó la tomografía computarizada (TC) multidetector para comparar el número de vías respiratorias de 2,0-2,5 mm en 78 pacientes en diversas fases de EPOC, clasificadas según la escala de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), (donde la fase 4 indica la mayor gravedad), También se obtuvieron datos de 4 pacientes fallecidos que donaron un pulmón cada uno para trasplante, que sirvieron como control, de 4 pacientes con enfisema centrolobulillar y 8 pacientes con enfisema panlobulillar que donaron pulmones tras ser sometidos a trasplantes

El grado de enfisema (intersección lineal media, es decir la dimensión alveolar promedio), el número de bronquiolos terminales por mililitro de volumen pulmonar y los diámetros mínimos y las superficies de cortes transversales de los bronquiolos terminales se determinaron mediante la micro CT. En total se obtuvieron 175 muestras de tejido pulmonar.

TC multidetector

Se efectuó TC multidetector a cada uno de los 78 pacientes. Con las tomografías obtenidas se calcularon los volúmenes totales de pulmón, gases y tejidos. Para contar el número de vías aéreas pequeñas visibles por mililitro de volumen pulmonar se empleó el método Disector (que emplea un par de cortes seriados separados por una distancia conocida. Estas TC con el multidetector se emplearon para seguir sistemáticamente cada vía desde el bronquio principal hasta la última bifurcación visible, y se registró el número de ramas de cada generación.

Obstrucción de la pequeña vía aérea y enfisema en la EPOC

(Cortesía de IntraMed.com)

Tomografía microcomputarizada

Las micro TC se examinaron en cortes contiguos y se identificaron los bronquiolos terminales siguiendo las vías respiratorias pequeñas hasta donde se ramificaban en bronquiolos. Se registró el número de bronquiolos terminales por mililitro de volumen pulmonar y se examinaron cinco bronquiolos terminales de cada pulmón, elegidos aleatoriamente, a fin de reorientar las imágenes en tres dimensiones y medir su diámetro y su luz en un corte transversal en el punto más estrecho. El producto del número medio de bronquiolos terminales por mililitro de cada pulmón, medido por micro TC y el volumen pulmonar total, medido en la TC multidetector del mismo pulmón permitió estimar el número total de bronquiolos terminales por pulmón. El producto del número total de bronquiolos terminales por pulmón y la superficie de corte transversal proporcionaron la superficie total transversal de todos los bronquiolos terminales en cada pulmón. La intersección lineal media, que tiene relación lineal directa con el tamaño del espacio aéreo, se midió a partir de las imágenes tomadas a 20 intervalos espaciados regularmente dentro de las micro TC de cada muestra.

Resultados

TC multidetector

En relación con las muestras de control, en las muestras de pacientes con EPOC el número de vías aéreas de 2,0-2,5 mm de diámetro fue menor en pacientes con enfermedad en fase GOLD 1 ($P = 0,001$) y en fase GOLD 2 ($P = 0,02$) y menor aún en pacientes con enfermedad en fase GOLD 3 o 4. ($P < 0,001$).

Micro TC y datos histológicos

En relación con los pulmones de control, los pulmones de pacientes con el fenotipo enfisematoso centrolobulillar de EPOC mostraron una disminución del 99,7% por pulmón en la superficie de corte transversal de los bronquiolos terminales y una disminución del 89% en el número total de bronquiolos terminales por pulmón ($P < 0,001$ para ambas comparaciones). Más aún, los pulmones extraídos de pacientes con enfisema panlobulillar mostraron una disminución del 83% en la superficie de corte horizontal y una disminución del 72% en el número de bronquiolos terminales ($P < 0,001$ para ambas comparaciones).

La comparación del número y las dimensiones de los bronquiolos terminales a diferentes niveles de destrucción enfisematosa (i.e., valor creciente para la intersección lineal media) mostró que el estrechamiento y la pérdida de bronquiolos terminales precedía a la destrucción enfisematosa en la EPOC ($P < 0,001$).

Obstrucción de la pequeña vía aérea y enfisema en la EPOC

(Cortesía de IntraMed.com)

Discusión y Conclusiones.

Los datos de este artículo muestran que el número de vías aéreas pequeñas (2,0-2,5 mm de diámetro) estaba disminuido en pacientes con EPOC leve (fase GOLD 1), en relación con las muestras de control, y estaba más disminuido aún en pacientes con EPOC grave o muy grave (fase GOLD 3 o 4). El estudio comparativo de los resultados para las muestras de control y las de los pulmones enfermos mostró menos vías aéreas de 2,0-2,5 mm en los fenotipos enfisematosos centrolobulillar y panlobulillar de EPOC. Sin embargo, no se pudo determinar si la reducción del número de vías respiratorias pequeñas que se observó con cualquiera de los métodos de análisis de TC multidetector era una verdadera reducción del número o sólo un estrechamiento hasta el punto de que las vías aéreas ya no eran visibles a una resolución espacial de aproximadamente 1 mm.

En contraste con las tomografías por el multidetector, la resolución espacial de 16,24- μ m de las micro TC de los cuatro pulmones de control proporcionaron diámetros medios de los bronquiolos terminales y de las superficies de corte transversal compatibles con los valores normales publicados. Además, en este estudio, la comparación de los cuatro pulmones de control con los 14 pulmones de pacientes con EPOC muy grave (fase GOLD 4) mostraron claramente que el número total de bronquiolos terminales y las superficies de corte transversal estaban notablemente reducidas tanto en el fenotipo de EPOC centrolobulillar como en el panlobulillar.

La comparación de las mediciones por micro TC del número de bronquiolos terminales por mililitro de volumen pulmonar con las dimensiones alveolares (intersección lineal media) de las mismas muestras pulmonares, mostró que el estrechamiento y la pérdida de bronquiolos terminales precedió claramente a la aparición de la destrucción enfisematosa microscópica en el tipo enfisematoso centrolobulillar. Aunque la tendencia fue similar en el fenotipo enfisematoso panlobulillar, esta tendencia no fue significativa hasta que la intersección lineal media aumentó más allá del margen de control (> 489 μ m). Estos resultados amplían la descripción clásica de Leopold y Gough del enfisema centrolobulillar (y sugieren que estas lesiones comienzan en los bronquiolos terminales) al mostrar que los bronquiolos terminales estaban estrechados y destruidos antes del inicio de la destrucción enfisematosa.

El empleo de la micro TC permitió la identificación precisa de los bronquiolos terminales y su conteo en volúmenes conocidos de tejido pulmonar. Además la técnica empleada para analizar estas imágenes de micro TC permitió examinar en múltiples planos los bronquiolos terminales para medir con exactitud la superficie de corte transversal en su punto más estrecho. El producto del valor medio de los bronquiolos terminales por mililitro de volumen pulmonar, calculado en la microTC, y el volumen pulmonar total, calculado en la TC multidetector, proporcionaron el cálculo del número total de bronquiolos terminales por pulmón.



Obstrucción de la pequeña vía aérea y enfisema en la EPOC

(Cortesía de IntraMed.com)

Las limitaciones importantes de la micro TC son que la dosis de radiación que exige sólo se puede aplicar con seguridad a muestras de pulmones aislados y que el costo del procedimiento limita su aplicación a un número relativamente pequeño de muestras. El diseño del trabajo no logró determinar si las vías aéreas de 2,0-2,5 mm de diámetro desaparecieron realmente o simplemente se estrecharon hasta el punto de no ser ya visibles en la TC multidetector. A pesar de estas limitaciones, los resultados de la micro TC amplían los informes anteriores al mostrar que hay estrechamiento extendido y pérdida de las vías aéreas más pequeñas antes del inicio de la destrucción enfisematosa en ambos fenotipos de EPOC, el centrolobulillar y el panlobulillar.