

ANALES DE RADIOLOGÍA MÉXICO. SMRI

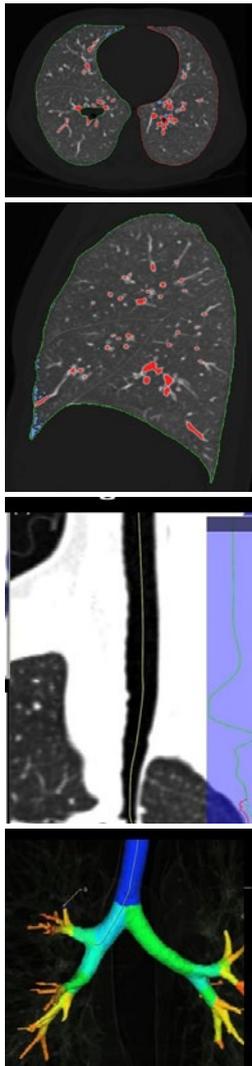
Revista incluida en / Journal indexed in:
CONAHCYT, IMBIOMED, DOAJ, LATINDEX Catálogo 2.0, ASCI, MIAR,
EBSCO, MedicLatina, Academic Search Ultimate



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

VOLUMEN 23 - NÚMERO 3 / Julio-Septiembre 2024 – eISSN: 2604-2053

www.analesderadiologiamexico.com



Editorial

Armonizando tecnología y humanidad: el futuro de la IA en radiología 173

Antonio Navarro-Ballester

Artículos originales

Utilidad de la perfusión por *arterial spin labeling* (ASL) en la evaluación de lesiones cerebrales 176

Ángela A. Sánchez-García, María D. Ávila-Perfino, Jaime Bravo-Valle y María G. Gómez-Pérez

Hallazgos en tomografía de tórax de pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital de alta especialidad del noreste de México 185

Laura Y. Velandia-García, Hadassa Y. Martínez-Padrón, Maribel Ríos-Vázquez, Rodrigo Vargas-Ruiz y José M. Guerrero-Nava

Volumetría pulmonar en pacientes pediátricos con discinesia ciliar 197

Maricruz Pérez-Molina, Aloisia P. Hernández-Morales y Rosangela del Razo-Rodríguez

Artículos de revisión

Neoplasia pseudopapilar sólida del páncreas: hallazgos imagenológicos e histopatológicos 208

Berenice Romero-Martínez y Diana I. Hernández-Rivas

Efecto genotóxico sobre leucocitos de personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante 220

Oreth Montero-Ruiz, Carlos A. Gallardo-Hernández, José A. Palma-Jacinto, e Isela Santiago-Roque

Casos clínicos

Benign granular cell tumor as a mimic of breast cancer: case report 229

Samuel I. López-Martínez, Ma Dolores Putz-Botello, David Borrego-Cantú, and Javier Jesús Onofre-Castillo

Apendicitis aguda no perforada y peridiverticulitis apendicular aguda, tipo 2 235

Gaspar A. Motta Ramírez y Genaro Orozco Monroy

Cordoma del opérculo torácico: reporte de un caso 243

Sharon Jiménez-Molina y Jovanny Zempoalteca-Mendoza

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: reporte de un caso 250

Gerardo A. Cruz y Karen P. Sousa



PERMANYER
www.permanyer.com

ANALES DE RADIOLOGÍA MÉXICO. SMRI

Revista incluida en / Journal indexed in:
CONAHCYT, IMBIOMED, DOAJ, LATINDEX Catálogo 2.0, ASCI, MIAR,
EBSCO, MedicLatina, Academic Search Ultimate



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

VOLUMEN 23 - NÚMERO 3 / Julio-Septiembre 2024 - eISSN: 2604-2053

www.analesderadiologiamexico.com

CONSEJO EDITORIAL / EDITORIAL BOARD

EDITOR / EDITOR IN CHIEF

Dr. Oscar Quiroz Castro
*Hospital Ángeles Pedregal,
Ciudad de México, México*

CO-EDITOR / CO-EDITOR

Dr. Gaspar A. Motta Ramírez
*Departamento de Radiología e Imagen, Hospital Ángeles del Pedregal,
Ciudad de México, México*

Dr. Benjamin Conde Castro
*Jefe de Investigación en Imagenología, Salud Digna,
Ciudad de México, México*

EDITORES HONORARIOS / HONORARY EDITORS

Dra. Guadalupe Guerrero Avendaño
*Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga",
Ciudad de México, México*

Dr. Gonzalo Salgado Salgado
*Gabinete privado,
Ciudad de México, México*

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL / EDITORIAL NATIONAL COMMITTEE

Dr. Luis Felipe Alva López
*Médica Sur,
Ciudad de México, México*

Dr. José Luis Criales Cortés
*CT Scanner del Sur,
Ciudad de México, México*

Dra. Ma. Del Carmen Lara Tamburrino
*CT Scanner del Sur,
Ciudad de México, México*

Dra. Hilda Palafox Vázquez
*Gabinete Privado,
Ciudad de México, México*

Dr. Raúl Barreda Escalante
*Barreda y Asociados,
Ciudad de México, México*

Dr. Sergio Andrés Criales Vera
*Instituto Nacional de Cardiología
"Dr. Ignacio Chávez",
Ciudad de México, México*

Dr. Ernesto Fernando Martín Biasotti
*Instituto de Oftalmología FAP Conde de
Valenciana, Ciudad de México, México*

Dr. José A. Pérez Mendizábal
*Hospital Ángeles Lomas,
Ciudad de México, México*

Dr. Bernardo Boleaga Durán
*Gabinete Privado, Mérida,
Yucatán, México*

Dra. Susana Elizalde Velásquez
*Hospital Teletón, Querétaro,
Querétaro, México*

Dra. Aloha Meave González
*Instituto Nacional de Cardiología
"Dr. Ignacio Chávez",
Ciudad de México, México*

Dr. Gerardo M. Perdígón Castañeda
*Hospital General "Dr. Manuel Gea González",
Ciudad de México, México*

Dr. Arturo Castillo Lima
*Nuevo Sanatorio Durango,
Ciudad de México, México*

Dr. Susana Elizalde Velásquez
*Hospital Teletón, Querétaro,
Querétaro, México*

Dr. Gaspar Alberto Motta Ramírez
*Médico Radiólogo Independiente,
Naucalpan, Estado de México, México*

Dr. Miguel Stoopen Rometti
*Centro de Diagnóstico por Imagen C.T.
Scanner Lomas Altas,
Ciudad de México, México*

Dr. Benjamin Conde Castro
*Jefe de Investigación en Imagenología,
Salud Digna,
Ciudad de México, México*

Dr. Guillermo Elizondo Riojas
*Hospital Universitario
"Dr. José Eleuterio González"
Monterrey, Nuevo León, México*

Dr. Héctor Murrieta González
*Hospital ABC,
Ciudad de México, México*

Dr. Marco Antonio Zenteno Castellanos
*Instituto Nacional de Neurología y
Neurocirugía, Ciudad de México, México*

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Dr. Francisco Arredondo Mendoza
*Práctica Privada,
Ciudad de Guatemala, Guatemala*

Dr. Francisco Quiroz y Ferrari

*Medical College of Wisconsin, Froedtert Memorial Lutheran Hospital,
Wisconsin, Estados Unidos*

Dr. William Bradley

*University of California, San Diego,
California, Estados Unidos*

Dr. Rafael Rojas Jasso

*Harvard Medical School Beth Israel
Deaconess Medical Center Massachusetts,
Estados Unidos*

Dr. Carlos R. Giménez

*Thibodaux Regional Medical Center, Thibodaux,
Los Angeles, Estado Unidos*

Dr. Pablo R. Ros

*Stony Brook University Stony Brook,
New York, Estados Unidos*

Dr. Enrique Palacios

*Tulane University School of Medicine,
Nueva Orleans, Estados Unidos*

Dr. Eric Stern

*University of Washington,
Seattle, Estados Unidos*

Armonizando tecnología y humanidad: el futuro de la IA en radiología

Harmonizing technology and humanity: the future of AI in radiology

Antonio Navarro-Ballester

Servicio de Radiología. Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, Castellón, España

La integración de la inteligencia artificial (IA) en el campo de la radiología marca un punto de inflexión significativo en la historia de las imágenes médicas. Para una transición sencilla es crucial comprender las implicaciones de esta unión entre tecnología de vanguardia y una disciplina médica centenaria, las cuales son tan profundas como diversas.

No se pueden subestimar las capacidades de la IA para mejorar la precisión del diagnóstico, la eficiencia y los resultados para los pacientes. Sin embargo, junto con estos avances prometedores, la integración de la IA en la radiología ha provocado un debate complejo. Las preocupaciones sobre el papel futuro de los radiólogos, las cuestiones éticas sobre la protección de datos de los pacientes y la confiabilidad de los diagnósticos de IA son argumentos que alimentan el debate. Detrás de la discusión de la IA subyace una reflexión más profunda sobre el lugar que ocupa la experiencia humana en un mundo cada vez más automatizado.

En medio de las, a veces, turbulentas controversias, persiste un error fundamental: la noción de que la IA reemplazará a los radiólogos. Esta narrativa, si bien es comprensible en el contexto del rápido avance tecnológico, pasa por alto la esencia central del papel de la IA en radiología. La IA, en su forma actual y desarrollo previsible, no reemplaza a los radiólogos, sino que más bien se convierte en un poderoso complemento.

La IA sobresale en el manejo y análisis de grandes cantidades de datos con una velocidad y precisión incomparables. Puede identificar patrones y proporcionar evaluaciones cuantitativas, tareas que son tediosas y requieren mucho tiempo para los humanos. Sin embargo, la IA carece de las facultades críticas que caracterizan a un radiólogo experimentado: sabiduría clínica, percepción intuitiva y comprensión matizada de la condición humana. Con la integración de la IA en la radiología no se trata de reemplazar la experiencia humana, sino de aumentarla. Consiste en aprovechar las

***Correspondencia:**

Antonio Navarro-Ballester

E-mail: Antonio.navarroball@gmail.com

1665-2118/© 2024 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: 09-03-2024

Aceptado: 05-06-2024

DOI: 10.24875/ARM.24000019

fortalezas de la IA para mejorar las capacidades del radiólogo, permitiéndole centrarse en casos más complejos y participar más profundamente en la atención al paciente.

La integración de la IA en la radiología depende de un marco sólido de educación y colaboración. La educación es fundamental para desmitificar la IA y aclarar sus capacidades y limitaciones. Tanto los radiólogos como el personal médico y los pacientes deben comprender lo que la IA puede y no puede hacer. Esta comprensión es crucial para generar confianza en las prácticas radiológicas asistidas por IA.

La colaboración es igualmente vital. El desarrollo de herramientas de IA para radiología debe implicar una estrecha colaboración entre tecnólogos, desarrolladores de IA y radiólogos. Esta colaboración garantiza que las herramientas de IA no solo sean técnicamente competentes, sino que también estén alineadas con las necesidades prácticas y éticas de la radiología clínica.

A medida que la IA se integra cada vez más en las prácticas radiológicas, las consideraciones éticas y el desarrollo de políticas deben seguir el ritmo. El uso de la IA en radiología plantea preguntas críticas: ¿cómo protegemos la privacidad del paciente cuando los algoritmos de IA requieren grandes conjuntos de datos para su entrenamiento?, ¿quién es responsable cuando un diagnóstico asistido por IA es incorrecto? El desarrollo de directrices y políticas integrales, como lo analizan Geis et al.¹, es fundamental para abordar estas cuestiones. Estos marcos deberían regir el despliegue ético de la IA, garantizando la privacidad del paciente, la

seguridad de los datos y el mantenimiento de altos estándares en la práctica radiológica.

Otra de las fortalezas de la IA radica en su capacidad para identificar patrones complejos dentro de diversos datos de pacientes, que abarcan resultados de imágenes, información genética e incluso factores de estilo de vida. Este análisis integral permite planes de diagnóstico y tratamiento más precisos y personalizados. Por ejemplo, en oncología, la IA puede evaluar las características del tumor en estudios de imágenes y correlacionarlas con datos genéticos, lo que ayuda a identificar los protocolos de tratamiento más eficaces para cada paciente. Este enfoque no solo mejora la precisión del tratamiento, sino que también reduce el método de prueba y error que en ocasiones se observa en la terapia contra el cáncer.

Más allá del diagnóstico, el potencial de la IA en la atención médica predictiva es significativo. Al analizar las tendencias de los datos, la IA puede pronosticar la probabilidad de futuras condiciones médicas, lo que permite estrategias de atención médica preventiva adaptadas a los perfiles de riesgo individuales². Esta capacidad predictiva es especialmente beneficiosa en la gestión de enfermedades crónicas, donde los algoritmos de IA pueden ajustar continuamente los planes de tratamiento en respuesta a los datos del paciente en tiempo real, garantizando una gestión óptima durante todo el recorrido sanitario del paciente³.

En conclusión, la integración de la IA en la radiología no es solo un avance tecnológico, es un paso fundamental hacia un futuro en

el que la atención sanitaria sea predictiva, preventiva y profundamente personalizada. A medida que la tecnología de IA evolucione, su papel en la configuración de la medicina de precisión sin duda se profundizará, prometiéndole un enfoque de la atención sanitaria más matizado, eficaz y centrado en el paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geis JR, Brady AP, Wu CC, Spencer J, Ranschaert E, Jaremko JL et al. Ethics of artificial intelligence in radiology: summary of the Joint European and North American Multisociety Statement. *J Am Coll Radiol.* 2019;16:1516-21.
2. Johnson KB, Wei WQ, Weeraratne D, Frisse ME, Misulis K, Rhee K, et al. Precision medicine, ai, and the future of personalized health care. *Clin Transl Sci.* 2021;14:86-93.
3. Schork NJ. Artificial intelligence and personalized medicine. *Cancer Treat Res.* 2019;178:265-83.

Utilidad de la perfusión por *arterial spin labeling* (ASL) en la evaluación de lesiones cerebrales

Arterial Spin Labeling (ASL) perfusion usefulness in the evaluation of brain diseases

Ángela A. Sánchez-García , María D. Ávila-Perfino , Jaime Bravo-Valle  y María G. Gómez-Pérez 

Servicio de Resonancia Magnética Corporal Total, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad de la secuencia *arterial spin labeling* (ASL) en la evaluación de la perfusión cerebral cuantitativa en el diagnóstico de enfermedades cerebrales neoplásica, vascular e inflamatoria. **Método:** Estudio observacional, transversal descriptivo, unicéntrico. Se realizó perfusión por ASL en estudios de resonancia magnética de encéfalo que cumplieron criterios de selección y se cuantificó la perfusión cerebral cortical. **Resultados:** Cien pacientes (57 mujeres y 43 hombres), edad media 54.2 años. Los resultados de perfusión cualitativa y cuantitativa por patología fueron: evento cerebro vascular (EVC) crónico, flujo sanguíneo cerebral, del 10 al 27% (promedio 16.2 ± 4.3), cefalea del 34 al 72% (46.83 ± 9.68), neoplasia del 14 al 115% (46.83 ± 28), EVC agudo del 18 al 95% (58 ± 36.6), demencia del 10 al 50% (23.8 ± 17.3), aumentado, malformación vascular del 80 al 89% (85.3 ± 4.0), epilepsia del 55 al 60% (58.75 ± 2.5). Se observó que el 100% de los EVC crónicos muestran patrón de hipoperfusión, el 60% de los EVC agudos hiperperfusión, el 75% de las malformaciones vasculares hiperperfusión y el 100% de enfermedades desmielinizantes hiperperfusión. **Conclusiones:** La ASL cualitativa y cuantitativamente demostró utilidad en el diagnóstico de enfermedades cerebrales neoplásicas y vasculares.

Palabras clave: ASL. Perfusión. Utilidad. Estudio. Patología cerebral.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the usefulness of pseudocontinuous Arterial Spin Labeling (pASL) in the evaluation of quantitative cerebral perfusion for diagnosis of neoplastic, vascular and

***Correspondencia:**

Ángela A. Sánchez-García

E-mail: angesangarc@gmail.com

1665-2118/© 2024 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 23-02-2023

Aceptado: 27-02-2024

DOI: 10.24875/ARM.23000024

inflammatory brain diseases. **Method:** Observational, cross-sectional, descriptive, single-center study. ASL perfusion was performed in brain magnetic resonance imaging studies that met selection criteria and cortical cerebral perfusion was quantified. **Results:** One hundred patients (57 women and 43 men), mean age 54.2 years. Quantitative perfusion by pathology was: chronic ischemic stroke (CIS) cerebral blood flow from 10 to 27% (average 16.2 ± 4.3), headache 34 to 72% (46.83 ± 9.68) hyperperfused qualitative pattern, neoplasia 14 to 115% (46.83 ± 28), acute ischemic stroke (AIS) 18 to 95% (58 ± 36.6), dementia 10 to 50% (23.8 ± 17.3), vascular malformation 45 to 89% (75.25 ± 20.5), epilepsy 55 to 60% (58.75 ± 2.5). It was observed that 100% of CIS showed a pattern of hypoperfusion, 60% of acute AIS, 75% of vascular malformations and 100% demyelinating diseases showed patterns of hyperperfusion. **Conclusions:** ASL qualitatively and quantitatively demonstrated usefulness in the diagnosis of neoplastic and vascular brain diseases.

Keywords: ASL. Perfusion. Usefulness. Study. Brain pathology.

INTRODUCCIÓN

Las primeras imágenes de perfusión por resonancia magnética (RM) sin contraste se obtuvieron con la secuencia de tiempo de vuelo (TOF, *Time of Flight*)¹. Posteriormente la perfusión en RM sin contraste mediante técnica de etiquetado de los espines arteriales (ASL) se empezó a utilizar hace aproximadamente 15 años, debido a la existencia de un mayor riesgo de complicaciones en pacientes con disfunción renal o hepato-renal al emplear contrastes paramagnéticos² y evitar el uso de compuestos de gadolinio con el fin de eliminar entre otros el riesgo de desarrollar fibrosis sistémica nefrogénica, a la vez que se reducen los costos de la prueba. Sin embargo, debido a su escasa disponibilidad, tiempos de adquisición y posproceso se ha restringido prácticamente al campo de la investigación en vez de a la práctica clínica habitual^{3,4}.

Las imágenes ASL se pueden adquirir con una buena relación señal a ruido, con una mejor resolución espacial que cualquier otra técnica

de medicina nuclear y con la posibilidad de llevar a cabo una cuantificación del flujo sanguíneo cerebral (FSC). Los parámetros de tiempo de las secuencias se pueden usar para limitar la contribución vascular a la señal ASL, evitando así la aparición de los fuertes artefactos vasculares que afectan a las técnicas que emplean un agente de contraste exógeno⁵.

Lo anterior genera la pregunta de si la secuencia ASL es útil como técnica para valorar la perfusión cerebral en el diagnóstico de enfermedades cerebrales neoplásica, vascular e inflamatoria.

El objetivo de este estudio es evaluar la del ASL como técnica para valorar de forma cualitativa la perfusión cerebral en el diagnóstico de enfermedades cerebrales neoplásicas, vasculares e inflamatorias.

MÉTODO

- Tipo de estudio: observacional, prospectivo y transversal descriptivo.
- Población de estudio: pacientes que se

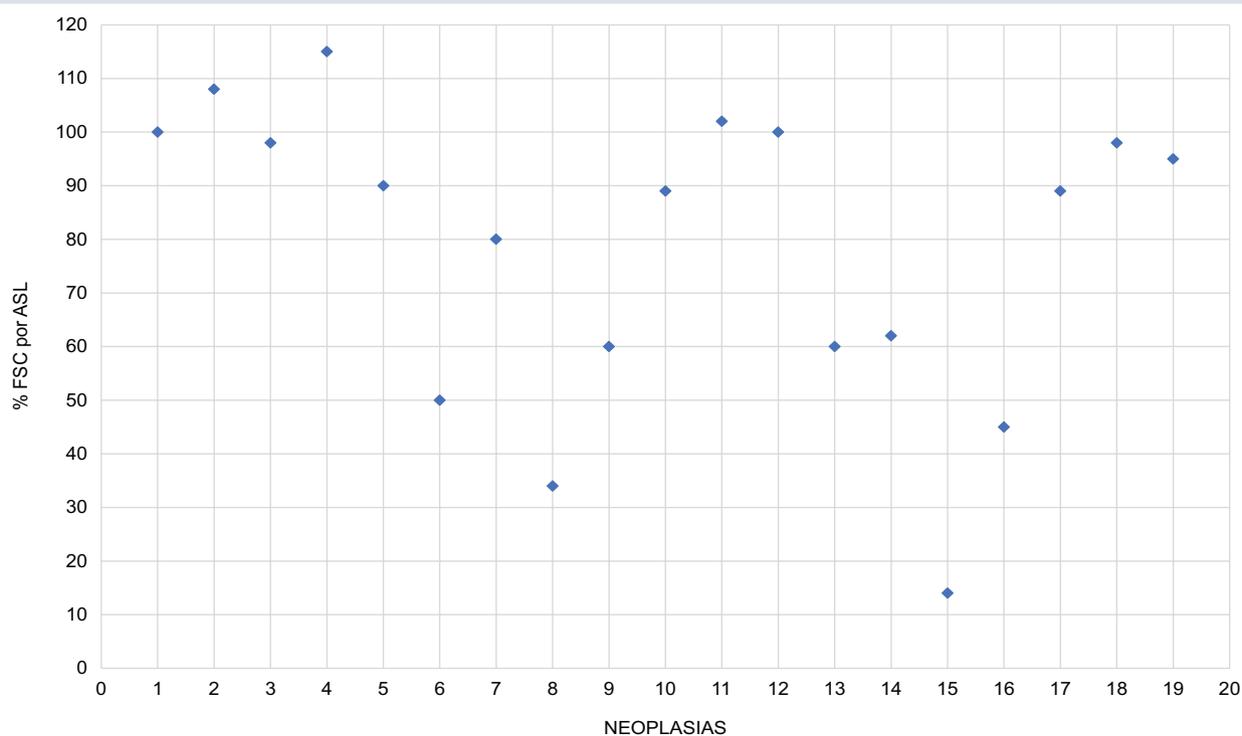


FIGURA 1. Distribución de valores de flujo sanguíneo cerebral (FSC) por *spin labeling* arterial (ASL) en estudios de resonancia magnética de encéfalo en sujetos con neoplasia. Hospital Ángeles Pedregal 2022.

realizaron estudio de RM del encéfalo en el Servicio de Resonancia Magnética del Hospital Ángeles Pedregal.

- Criterios de inclusión y exclusión: se incluyeron RM de encéfalo realizadas el periodo de abril a diciembre del 2022 por sospecha de patología cerebral isquémica, inflamatoria, infecciosa y neoplásica en equipo de 3 Teslas con secuencia ASL de tipo pseudocontinua sin distinción de sexo y edad. Se excluyeron RM sin secuencia ASL. Después de aplicar los criterios de selección se incluyeron 100 estudios.
- Método: se realizó un estudio prospectivo evaluando la perfusión cerebral mediante secuencia de ASL, de forma cualitativa y cuantitativa con la medición de valores de

FSC en el hemisferio cerebral afectado y su comparativo con la zona contralateral (en espejo) en pacientes con las patologías estudiadas, principalmente el enfoque está en la medición de los valores de FSC de la sustancia gris, en los casos donde la lesión afecta al área cortico-subcortical la perfusión se midió en conjunto. El estudio se presentó al comité de ética de investigación y fue aprobado por este, cumpliendo con todos los aspectos éticos y legales que corresponden según códigos de ética nacionales e internacionales^{6,7}.

RESULTADOS

Cien estudios cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 57 son mujeres y

43 hombres, edad mínima de 18 años y máxima de 87 años, con una edad promedio de 54.2 ± 18.3 años, presentó una distribución no paramétrica por prueba de Kolmogorov-Smirnov ($p < 0.0001$). La variable edad se categorizó por grupos etarios de la siguiente manera: 18-40 años ($n = 24$), 41-60 años ($n = 32$), 61 a 80 años ($n = 37$), 81 y más años ($n = 7$). Entre las patologías incluidas en el presente estudio las más frecuentes fueron cefalea ($n = 40$), neoplasias ($n = 19$) y enfermedad vascular cerebral crónica ($n = 18$).

El patrón de perfusión por ASL cualitativo más frecuente por tipo de patología fue: para cefalea 97.5% (39) normal, neoplasia 63.1% (12) aumentado, evento cerebro vascular (EVC) crónico 100% (18) disminuido, EVC agudo 50% (3) aumentado, demencia 60% (3) disminuido, malformación vascular 100% (3) aumentado, epilepsia 100% (4) normal, vértigo 66.7% (2) normal, neuroinfección 50% (1) aumentado, neoplasia recidiva postratamiento (recidiva tumoral) 100% (2) aumentado, EVC subagudo 100% (2) disminuido, colección hematoma 50% (1) disminuido, infección crónica 100% (1) normal, desmielinizante 100% (1) aumentado, aneurisma 100% (1) normal.

En cuanto al patrón de perfusión cuantitativo por grupos de patología se obtuvieron los siguientes resultados: cefalea valores de porcentaje de FSC que van de 30 al 72 con un valor promedio de 47.4 ± 9.68 ; neoplasia de 14 al 115 con un valor promedio de 46.83 ± 28 (Figs. 1 y 2); EVC crónico con porcentaje de FSC que van del 10 al 27 con un valor promedio de 16.8 ± 4.3 , EVC agudo de 18 a 95 con un valor promedio de 58 ± 36.6 (Figs. 3-5); demencia de 10 a 50 con un valor promedio de 23.8 ± 17.3 , malformación vascular de 80 a

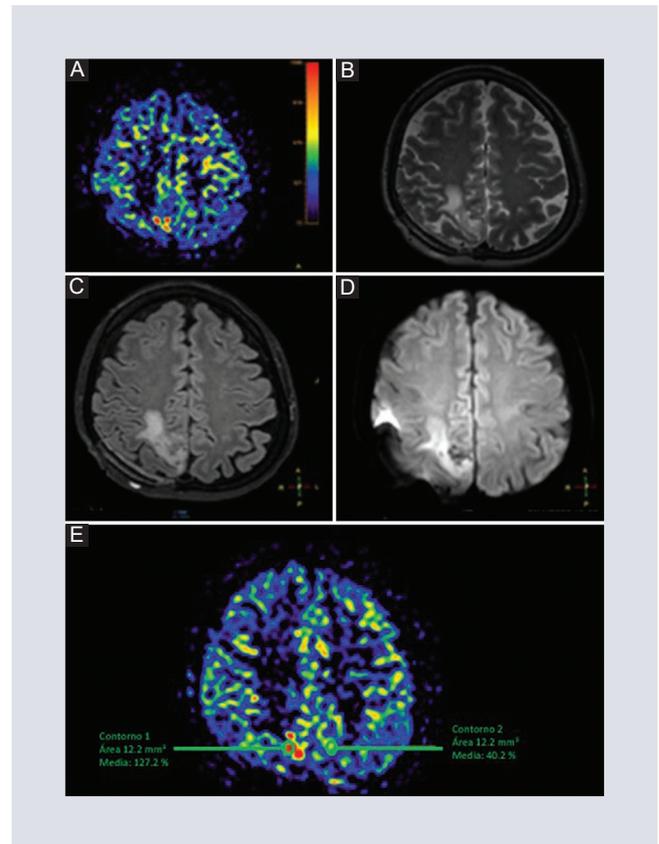


FIGURA 2. Mujer de 40 años. Evaluación de glioma posterior a radioterapia. Imágenes de resonancia magnética en secuencias. **A-E:** *spin labeling* arterial cualitativo y cuantitativo. **B:** T2. **C:** *flair* volumétrico. **D:** DWI. Proceso ocupante de espacio en región parietal derecha, con restricción a la difusión, edema perilesional con datos de incremento en la microvascularidad y zonas de necrosis central, nótese el aumento de flujo sanguíneo cerebral de la zona afectada (127/100 mg/ml/s) en contraparte con la zona en espejo parietal izquierda (40.2/100 mg/ml/s), en relación con recidiva tumoral.

89 con un valor promedio de 85.3 ± 4.0 , epilepsia de 55 a 60 con un valor promedio de 58.75 ± 2.5 , colección/hematoma uno de 27 y otro de 15, neuroinfección uno de 55 y otro de 80.

Al clasificar los valores del FSC en categorías hipoperfundido, hipoperfundido e hiperperfundido se observa que el 63.2% de las neoplasias muestra patrón hiperperfundido, el 100% de los EVC crónicos muestran patrón de hipoperfusión, el 60% de los EVC agudos

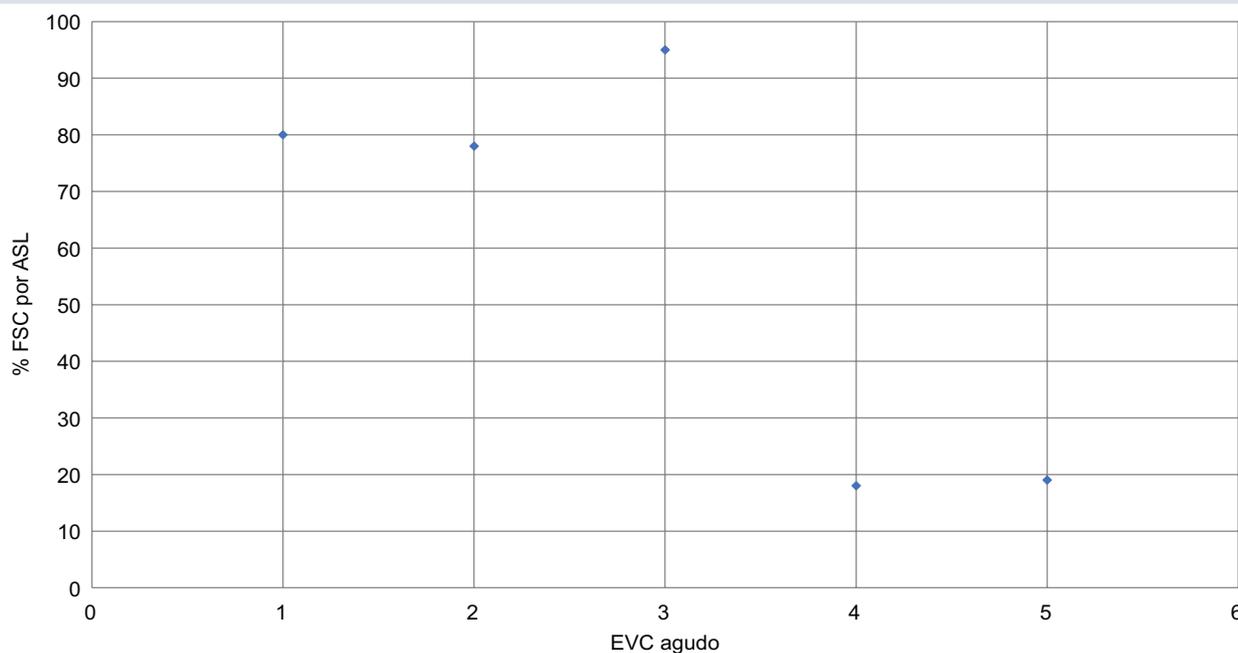


FIGURA 3. Distribución de valores de flujo sanguíneo cerebral (FSC) por *spin labeling* arterial (ASL) en estudios de resonancia magnética de encéfalo en sujetos con EVC agudo. Hospital Ángeles Pedregal abril-diciembre de 2022. EVC: evento cerebro vascular.

con patrón de hiperperfusión; el 75% de las malformaciones vasculares evidencian patrón de hiperperfusión, el 50% de las neuroinfecciones muestran un patrón de hiperperfusión, el 50% de las colecciones/hematomas muestran un patrón de hipoperfusión y el 100% de las enfermedades desmielinizantes mostraron un patrón de hiperperfusión. En el 97% de las cefaleas y en el 100% de las epilepsias, vértigo, infecciones crónicas y aneurismas el patrón observado fue isoperfusión (Tabla 1).

Se realizó clasificación de grupos etarios, ya que dentro de los rangos de perfusión cortical cerebral normal se encontró tendencia a la disminución de FSC a medida que avanza la edad, con tendencia al rango

inferior normal en mayores de 80 años entre 30-43 ml/100 g/min, valores que deben ser tenidos en cuenta para no considerar valores disminuidos en estos grupos como falsos positivos.

DISCUSIÓN

La utilidad del empleo del patrón de perfusión por ASL en neoplasias pudiera resultar adecuada para algunos tipos de ellas, principalmente en donde existe un incremento en el patrón de perfusión⁸⁻¹⁰, que en el caso del estudio fue en el 63.2%, y para aquellos donde pudiera identificarse una marcada disminución, que para el presente estudio correspondió al 5.2%, que de acuerdo con la literatura ocurre en los tumores de bajo

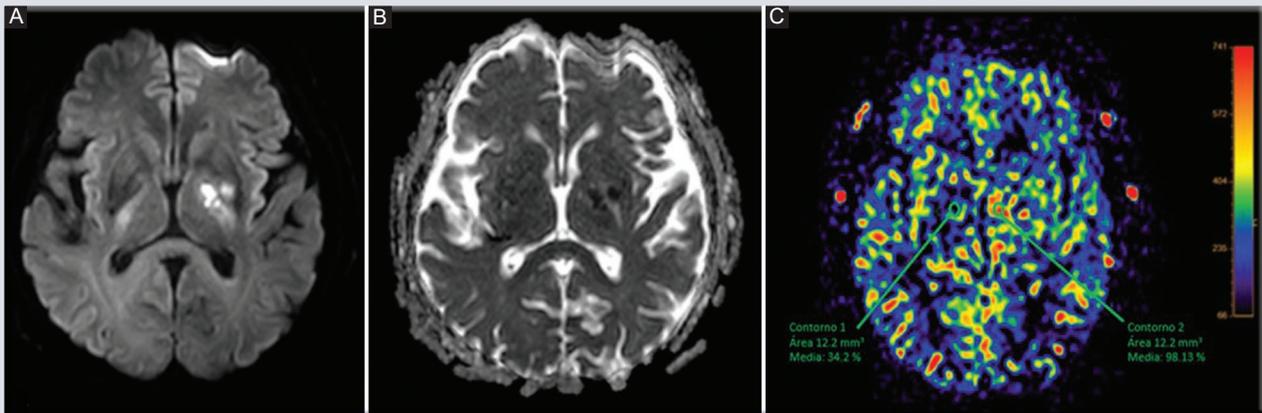


FIGURA 4. Hombre de 60 años. **A y B:** DWI con correspondiente mapa de ADC evidenciando restricción a la difusión en ganglios de la base, afectando especialmente el brazo posterior de la cápsula interna. **C:** *spin labeling* arterial con aumento cualitativo de la perfusión y cuantificación de flujo sanguíneo cerebral (98.1/100 mg/ml/s en la zona afectada vs. 34.2 mg/ml/s en área contralateral en espejo) en relación con EVC isquémico hiperagudo. EVC: evento cerebro vascular.

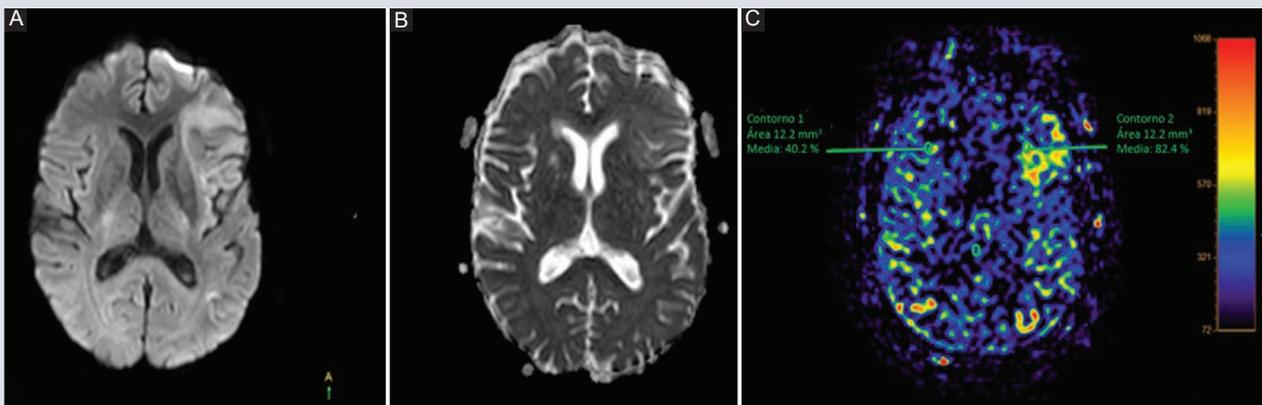


FIGURA 5. Hombre de 70 años con evento isquémico agudo. **A y B:** DWI con correspondiente mapa de ADC evidenciando restricción a la difusión en región frontal izquierda. **C:** se aprecia perfusión por *spin labeling* arterial con aumento cualitativo de la perfusión en área de perfusión de lujo y cuantificación de flujo sanguíneo cerebral (82.4/100 mg/ml/s en zona afectada vs. 40.2/100 mg/ml/s en área en espejo).

grado^{11,12}. Sin embargo se observó un patrón de hipoperfusión en el 31.7% restante, por lo que se considera que se requiere ampliar el estudio para identificar la variación por tipo de neoplasias y determinar en qué tipos muestra mayor utilidad.

La utilidad del empleo del patrón de perfusión por ASL en EVC parece ser mayor que en las demás patologías estudiadas, dado que muestra para el caso de los EVC crónicos un patrón de perfusión promedio de 16.2 (11.9-20.5), lo cual hace una clara

TABLA 1. Distribución de valores de flujo sanguíneo cerebral por *spin labeling* arterial en estudios de resonancia magnética de encéfalo en sujetos con neoplasia. Hospital Ángeles Pedregal 2022.

Patología	Flujo sanguíneo cerebral (100 mg/ml/s)			Total
	Hipoperfundido < 30	Isoperfundido 31 a 70	Hiperperfundido > 70	
Cefalea	0	35-97.22%	1 (3.4%)	36
Neoplasia	1 (5.2%)	6 (31.6 %)	12 (63.2%)	19
EVC crónico	17 (100%)	0	0	17
EVC agudo	2 (40%)	0	3 (60%)	5
Demencia	3 (60%)	2 (40%)		5
Malf. vascular		1 (25%)	3 (75%)	4
Epilepsia		4 (100%)		4
Vértigo		3 (100%)		3
Neuroinfección		1 (50%)	1 (50%)	2
Hematoma	1 (50%)	1 (50%)		2
Infección crónica		1 (100%)		1
Desmielinizante			1 (100%)	1
Aneurisma		1 (100%)		1
Total				100

EVC: evento cerebro vascular.

separación de los valores considerados como normales (9); para el caso de los EVC agudos con promedio de 58 ± 36.6 cruza por los valores considerados como normales en el 60%, se identificó un patrón de hiperperfundición en los cuales los valores obtenidos van del 78 al 95 con un valor promedio de 84 ± 9.3 (74.7-93.3) y en el extremo de hipoperfundición se encontró el 40% (2 sujetos) con valores de 18 y 19 que en estos casos correspondió con la zona dañada donde se realizó la medición¹³.

La utilidad del empleo del patrón de perfusión por ASL en cefalea queda limitado, dado que el valor promedio obtenido de 46.83 (37.15-56.51) se encuentra dentro de los valores considerados como normales¹³.

El grado y la gravedad de este daño pueden disminuir por reperfusión temprana y exitosamente establecida. Por lo tanto, la determinación de los valores de FSC en pacientes con ASL es un factor pronóstico significativo para evaluar un resultado favorable después de una terapia de reperfusión apropiada¹⁴.

Debido a que la observación cualitativa de la secuencia de perfusión por ASL (color) en el presente estudio correspondió a la clasificación obtenida por la medición de los patrones de perfusión por el momento consideramos que tiene utilidad para las mismas patologías (neoplasias y EVC), sin descartar las otras patologías hasta que esto sea evaluado por estudios más amplios.

La capacidad de ASL para cuantificar el FSC es su principal ventaja, teniendo en cuenta la ausencia de contraste³. La evaluación cuantitativa de FSC potencialmente permite el uso de valores umbral o de referencia, lo que ayuda en la diferenciación, más objetiva, entre condiciones sanas y enfermas. Las principales ventajas del examen de RM de pacientes con ASL son la no invasividad y la ausencia de radiaciones ionizantes. Si bien la tomografía computarizada y otras técnicas de perfusión por RM brindan información sobre valores relativos de FSC, la técnica de ASL permite la detección de valores absolutos⁵.

Los valores de ASL pueden variar con la edad. Hemos observado valores mayores de FSC en pacientes más jóvenes, con la mayoría de los pacientes pertenecientes al grupo de 30 a 60 años, con valores medios de FSC de 51.91 ± 4.81 ml/100 g/min, así como una disminución significativa de los valores de perfusión relacionados con la edad 36.5 ± 5.34 ml/100 g/min, como se ha demostrado previamente en la literatura por diferentes técnicas de valores de perfusión relacionados con la edad, trabajos como Bhagat et al.¹⁵, cercanas a las descritas anteriormente, por diferentes técnicas. La reducción del FSC en los grupos de mayor edad puede deberse a varias razones posibles, como la disminución del metabolismo cerebral debido a pérdida de sustancia cerebral¹⁶. En consecuencia, al analizar el valor absoluto es importante tener en cuenta los valores de perfusión de CBF y la edad del paciente^{12,16}.

CONCLUSIONES

La secuencia de RM ASL como técnica para valorar de forma cualitativa y cuantitativa la perfusión cerebral se considera de utilidad en

el diagnóstico de enfermedades cerebrales neoplásica y vasculares.

La secuencia de RM ASL como técnica para valorar de forma cualitativa y cuantitativa la perfusión cerebral no se considera de utilidad en el diagnóstico de cefaleas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Servicio de Resonancia Magnética del Hospital Ángeles Pedregal.

FINANCIAMIENTO

El financiamiento del presente trabajo corre por cuenta de los autores.

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 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 la aprobación del Comité de Ética para el análisis y

publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ho ML. Arterial spin labelling: clinical applications. *J Neuroradiol.* 2018; 45(5):276-89.
2. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, Part 1: technique and artifacts. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;29:1228-34.
3. Alsop DC, Detre JA, Golay X, Günther M, Hendrikse J, Hernandez-Garcia L, et al. Recommended implementation of arterial spin labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med.* 2015;73(1):102-16.
4. Aracki-Trenkic A, Law-ye B, Radovanovic Z, Stojanov D, Dormont D, Pyatigorskaya N. ASL perfusion in acute ischemic stroke: The value of CBF in outcome prediction. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;194:105908.
5. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;175(1):207-19.
6. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Artículo 4° [Internet]. Gobierno de México, Secretaría de Salud; 17 de agosto de 2015. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/constitucion-politica-de-los-estados-unidos-mexicano-articulo-4#:~:text=Toda%20persona%20tiene%20derecho%20a,el%20espaciamento%20de%20sus%20hijos>.
7. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. Gobierno de México, Diario de la Federación; 04/01/2013. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0
8. Grade M, Hernandez-Tamames JA, Pizzini FB, Achten E, Golay X, Smits M. A neuroradiologist's guide to arterial spin labeling MRI in clinical practice. *Neuroradiology.* 2015;57(12):1181-202.
9. Yamashita K, Yoshiura T, Hiwatashi A, Togao O, Yoshimoto K, Suzuki SO, et al. Arterial spin labeling of hemangioblastoma: differentiation from metastatic brain tumors based on quantitative blood flow measurement. *Neuroradiology.* 2012;54(8):809-13.
10. De Bazelaire C, Rofsky NM, Duhamel G, Michaelson MD, George D, Alsop DC. Arterial spin labeling blood flow magnetic resonance imaging for the characterization of metastatic renal cell carcinoma. *Acad Radiol.* 2005;12(3):347-57.
11. Bokkers RP, Hernandez DA, Merino JC, Mirasol RV, van Osch MJ, Hendrikse J, et al. Whole brain arterial spin labeling perfusion MRI in patients with acute stroke. *Stroke.* 2012;43(5):1290-4.
12. Floery D, Vosko MR, Fellner FA, Fellner C, Ginthoer C, Gruber F, et al. Acute-onset migrainous aura mimicking acute stroke: MR perfusion imaging features. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(8):1546-52.
13. Toledo M, Munuera J, Salas-Puig X, Santamarina E, Lacuey N, Rovira A. Localisation value of ictal arterial spin-labelled sequences in partial seizures. *Epileptic Disord.* 2011;13(3):336-9.
14. Ferré JC, Bannier E, Raoult H, Mineur G, Carsin-Nicol B, Gauvrit JY. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: techniques and clinical use. *Diagn Interv Imaging.* 2013;94(12):1211-23.
15. Bhagat SK, Wu JT, Ye J, Zhou YW, Sui WF. Utility of pseudocontinuous arterial spin labeling perfusion imaging to evaluate the age and gender related changes in normal cerebral blood flow. *IOSR JDMS.* 2016;15(6):1-8.
16. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Basic concepts about brain pathophysiology and intracranial pressure monitoring. *Neurologia.* 2015;30(1):16-22.

Hallazgos en tomografía de tórax de pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital de alta especialidad del noreste de México

Findings in chest tomography of patients with pneumonia due to COVID-19 in a high specialty hospital in northeast Mexico

Laura Y. Velandia-García¹, Hadassa Y. Martínez-Padrón^{2*}, Maribel Ríos-Vázquez¹, Rodrigo Vargas-Ruiz^{3,4} y José M. Guerrero-Nava⁵

¹Departamento de Imagenología, Diagnóstica y Terapéutica, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria Bicentenario 2010, Ciudad Victoria; ²Subdirección de Enseñanza e Investigación, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria Bicentenario 2010, Ciudad Victoria; ³Dirección Médica, Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria Bicentenario 2010; ⁴Unidad Académica Multidisciplinaria Mante, Universidad Autónoma de Tamaulipas, Cd. Mante; ⁵Departamento de investigación, Universidad del Valle de México Campus Victoria, Ciudad Victoria. Tamps., México

RESUMEN

Objetivo: Describir los hallazgos en tomografía de tórax de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por COVID-19 (SARS-CoV-2) en un hospital de alta especialidad del noreste de México. **Método:** Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo en el Servicio de Imagenología, Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria Bicentenario 2010. Se realizó muestreo no probabilístico y se aplicó estadística descriptiva para los datos sociodemográficos de la población y los hallazgos tomográficos. **Resultados:** Se evaluaron 215 expedientes de pacientes, el 66% pertenecían al sexo masculino y el 34% al femenino, con edad promedio de 58 años, el grupo etario más frecuente fue el de mayores de 60 años (53%). **Conclusiones:** La tomografía de tórax juega un papel importante en el diagnóstico, seguimiento de la enfermedad, detección de complicaciones y el pronóstico.

Palabras clave: Neumonía. COVID-2019. Tomografía. Patrones. Detección.

*Correspondencia:

Hadassa Y. Martínez-Padrón
E-mail: hadassayfo@gmail.com

1665-2118/© 2024 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 03-01-2024

Aceptado: 17-04-2024

DOI: 10.24875/ARM.24000001

ABSTRACT

Objective: To describe the chest tomography findings of hospitalized patients with a diagnosis of COVID-19 pneumonia (SARS-CoV-2) in a high specialty hospital in northeastern Mexico. **Method:** Retrospective, cross-sectional and descriptive study in the Health Service Imaging, Diagnostics and Therapeutics of the High Specialty Regional Hospital of Ciudad Victoria Bicentenario 2010. Non-probabilistic sampling was carried out and descriptive statistics were applied for the sociodemographic data of the population and the tomographic findings. **Results:** Two hundred-fifty patient records were evaluated, 66% belonged to the male sex and 34% to the female sex, with an average age of 58 years, the most frequent age group was those over 60 years of age (53%). **Conclusions:** Chest tomography plays an important role in diagnosis, disease monitoring, detection of complications and prognosis.

Keywords: Pneumonia. COVID-2019. Tomography. Patterns. Detection.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por un nuevo coronavirus, nombrado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2)¹. Los primeros casos de la enfermedad fueron reportados en diciembre del 2019 en Wuhan, China².

La enfermedad se extendió rápidamente por todo el mundo y fue declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de marzo de 2020³. En México, el primer caso de COVID-19 fue detectado el 27 de febrero de 2020, en la Ciudad de México, y para el 30 de marzo del mismo año se decretó una emergencia de salud nacional, debido a la cantidad de casos confirmados y las muertes por la enfermedad⁴. Los pacientes con COVID-19 pueden presentar diversas manifestaciones clínicas, entre las más frecuentes están: fiebre (80.4%), tos (63.1%), fatiga (46%), expectoración (41.8%), disfunción olfativa

(41%), disfunción gustativa (38.2%), dificultad para respirar (35%) y mialgias (33%)⁵.

Las imágenes de tórax están indicadas en los pacientes con síntomas respiratorios de moderados a graves y de acuerdo con el consenso multinacional de la Sociedad Fleischner⁶. Aunque la tomografía computarizada (TC) de tórax no es el estándar para el diagnóstico de neumonía por COVID-19, sus hallazgos correlacionados con la historia epidemiológica, manifestaciones clínicas y resultado de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa (RT-PCR), ayuda a establecer un diagnóstico más certero. Además, se ha encontrado útil en pacientes con síntomas respiratorios de moderados a graves, que tienen probabilidad de infección por COVID-19 y sus resultados de la prueba de RT-PCR son negativos (en caso de falsos negativos), o en pacientes que no tienen disponibilidad de una prueba de RT-PCR⁶. También, en los casos de empeoramiento clínico, permite evaluar la progresión de la enfermedad

o complicaciones cardiopulmonares secundarias como el síndrome de dificultad respiratoria aguda, embolia pulmonar, neumonía superpuesta o insuficiencia cardiaca secundaria a lesión cardiaca inducida por COVID-19⁶.

El aspecto de la neumonía COVID-19 en la TC de tórax es diverso; en un inicio, se describieron las opacidades en vidrio deslustrado con o sin consolidaciones, de distribución bilateral, periférica y en segmentos posteriores, como las manifestaciones características⁷.

Se define la opacidad en vidrio deslustrado como una opacidad creciente nebulosa del pulmón, en donde se visualizan los márgenes bronquiales y vasculares⁸. El patrón empedrado hace referencia al engrosamiento de los septos interlobulillares y líneas intralobulillares superpuestas sobre un fondo de opacidad en vidrio deslustrado, dando una apariencia irregular⁸. La consolidación se observa como un aumento homogéneo de la atenuación del parénquima pulmonar que oscurece los márgenes de los vasos y las paredes de las vías respiratorias⁹. Por otra parte, la Sociedad Radiológica de Norteamérica (RSNA) propuso cuatro categorías para estandarizar los informes de las TC de tórax de COVID-19, que son: apariencia típica, apariencia indeterminada, apariencia atípica y negativo para neumonía⁹.

Estudios como el de Berheim et al.¹⁰ y Pan et al.¹¹ demostraron que los hallazgos de la TC de tórax en pacientes con COVID-19 están relacionados con el curso temporal de la infección. En la enfermedad temprana se encuentran opacidades subpleurales en vidrio deslustrado, posteriormente se desarrolla el patrón empedrado y, finalmente, las consolidaciones en la enfermedad avanzada.

En otro estudio realizado por Pan et al.¹² se identificaron cuatro etapas de evolución de la enfermedad en las tomografías de tórax a partir de inicio de los síntomas: 1) etapa temprana (0-4 días), hallazgos normales u opacidades en vidrio deslustrado; 2) etapa progresiva (5-8 días), aumento de opacidades en vidrio deslustrado y aparición de patrón empedrado, pueden haber consolidaciones; 3) etapa pico (9-13 días), consolidación progresiva, disminución de proporción de vidrio deslustrado y empedrado, y 4) etapa tardía o de absorción (≥ 14 días), disminución gradual de la consolidación y opacidades, aparición de signos de fibrosis (bandas parenquimatosas, distorsión de la arquitectura y bronquiectasias por tracción).

Además, hallazgos asociados a complicaciones de la enfermedad, como la presencia de consolidaciones lobulares en el caso de una neumonía superpuesta¹³, el derrame pericárdico en el contexto de una lesión cardiaca asociada, tal como lo reportan McGuinness et al.¹⁴ en su estudio, con una ocurrencia de aproximadamente el 15% de los pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica invasiva^{13,15}, por causa de neumotórax espontáneo, neumomediastino y enfisema subcutáneo¹⁶; estos últimos también pueden ser secundarios a un barotrauma.

En la revisión sistemática y metaanálisis realizado por Adams et al.¹⁷ se describieron las anomalías reportadas en la TC de tórax de los pacientes COVID-19 de acuerdo con su incidencia. Las anomalías con alta incidencia (mayores al 70%) fueron las opacidades en vidrio deslustrado, agrandamiento vascular, afectación bilateral, de lóbulos inferiores y predilección posterior.

En México, en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER), siendo una institución de referencia nacional y con amplia concentración de casos COVID-19, se realizó un estudio descriptivo sobre los hallazgos tomográficos en la afectación pulmonar de estos pacientes, identificando como patrón principal de tipo mixto (áreas combinadas de vidrio deslustrado y consolidación del espacio aéreo), seguido de patrón empedrado y vidrio deslustrado; además, se encontró con mayor frecuencia la afectación bilateral, de distribución subpleural y en lóbulos inferiores¹⁸.

Así mismo, con base en la literatura y a los hallazgos institucionales, un grupo de expertos en radiología torácica del INER propusieron una escala de gravedad de la enfermedad¹⁹, de acuerdo con una valoración cualitativa del aspecto y atenuación de las lesiones pulmonares, determinando tres categorías de acuerdo con el patrón predominante: a) vidrio deslustrado (fase inicial de la enfermedad); b) empedrado (progresión de la enfermedad), y c) consolidación (enfermedad avanzada). Además, incluyeron una valoración semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares, asignando puntuación conforme el caso, en afectación leve, moderada o severa (Tabla 1).

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio busca describir los hallazgos en TC de tórax de pacientes hospitalizados con diagnóstico de neumonía por COVID-19 (SARS-CoV-2).

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo. Se recabaron 254 expedientes de pacientes hospitalizados con diagnóstico

TABLA 1. Valoración semicuantitativa de extensión de lesiones por lóbulos pulmonares

Puntuación	Rangos
1	≤ 5%
2	> 5-25%
3	> 25-50%
4	> 50-75%
5	> 75%

Puntuación máxima: 25 puntos. Afectación leve: 1 a 5 puntos.
Afectación moderada: > 5 a 15 puntos. Afectación severa: > 15 puntos.
Adaptada de: Juárez Hernández, 2020¹⁹.

de neumonía por COVID-19 a los que se les realizó TC de tórax, en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Ciudad Victoria Bicentenario 2010, durante el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2020 hasta el 31 de marzo del 2021.

Se consultó el expediente clínico electrónico de los pacientes, por medio del sistema Medsys (Medical Information System) v6.3.1, para obtener los datos sociodemográficos y la información sobre antecedentes patológicos pulmonares, manifestaciones clínicas, resultado de la prueba de laboratorio para SARS-CoV-2 y servicio donde se brindó la atención intrahospitalaria (hospitalización o unidad de cuidados intensivos).

Mediante el sistema Syngo Workflow Browser VB 30A se recabaron los reportes de las TC de tórax realizadas a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Todos los datos fueron analizados con el software SPSS, versión 22, para Windows. Se utilizó estadística descriptiva para los datos sociodemográficos y clínicos de la población

en estudio, así como de los hallazgos tomográficos previamente descritos. Se empleó el porcentaje como medida de proporción, la media como la medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. El intervalo de confianza del 95% se utilizó como medida de variabilidad de la media.

RESULTADOS

En el presente estudio se revisaron 254 expedientes de pacientes con diagnóstico de neumonía COVID-19, a los que se realizó TC de tórax en el periodo del 1 de abril del 2020 al 31 de marzo del 2021, de los cuales 215 cumplieron con los criterios de selección anteriormente descritos; el 66% (n = 141) pertenecían al sexo masculino y el 34% (n = 74) al femenino, en un intervalo de edad de 20 a 94 años, con edad promedio de 58 años y desviación estándar de 15. Los pacientes fueron clasificados en grupos etarios, siendo el más frecuente el grupo de mayores de 60 años, con un 53% (n = 113); se identificó además cero pacientes en el grupo de 0 a 14 años.

De todos los expedientes, el 72% (n = 155) pertenecía a pacientes atendidos en el servicio de hospitalización y el 28% (n = 60) a pacientes atendidos en unidades de cuidados intensivos (UCI). La mayoría de los pacientes provenían del Estado de Tamaulipas, siendo Ciudad Victoria el lugar de procedencia más frecuente, con un porcentaje del 74.9% (n = 161).

Respecto a las demás variables demográficas, se identificó que el 77.2% (n = 166) de la población estudiada tenían al menos una

comorbilidad, siendo la hipertensión arterial la más frecuente, con 49.8% (n = 107), seguida de diabetes *mellitus* con 44.2% (n = 95), obesidad con 16.7% (n = 36) y enfermedad renal crónica con 7% (n = 15); de esta última patología, dos pacientes habían recibido trasplante renal y cuatro pacientes se realizaban diálisis.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, se identificó la disnea como el síntoma más frecuente en el 94.4% de los pacientes (n = 203), seguido de tos en el 70.2% (n = 151), fiebre en el 67.4% (n = 145), malestar general en el 38.6% (n = 83) y adinamia en el 25.1% (n = 54).

En los hallazgos tomográficos generales, se identificó que el patrón predominante fue el mixto (Fig. 1), presente en el 83% de los pacientes (n = 178), el cual presentó varias combinaciones de patrones, observando: opacidades en vidrio deslustrado asociado a consolidaciones (30%), opacidades en vidrio deslustrado asociado a empedrado y a consolidaciones (20%), opacidades en vidrio deslustrado asociado a empedrado (18%) y, por último, empedrado asociado a consolidaciones (15%).

En la mayoría de los pacientes se observaron opacidades en vidrio deslustrado, en un 76% (n = 165), por su presencia junto a los demás, constituyendo los patrones mixtos, sin embargo, solo en el 9% (n = 19) de los pacientes se identificó el patrón en vidrio deslustrado único (Fig. 2).

Seguidamente, se identificaron consolidaciones (Fig. 3), en un 67% (n = 145) al estar combinado con otros patrones, pero solo en el 3% (n = 6) de los casos se observó como

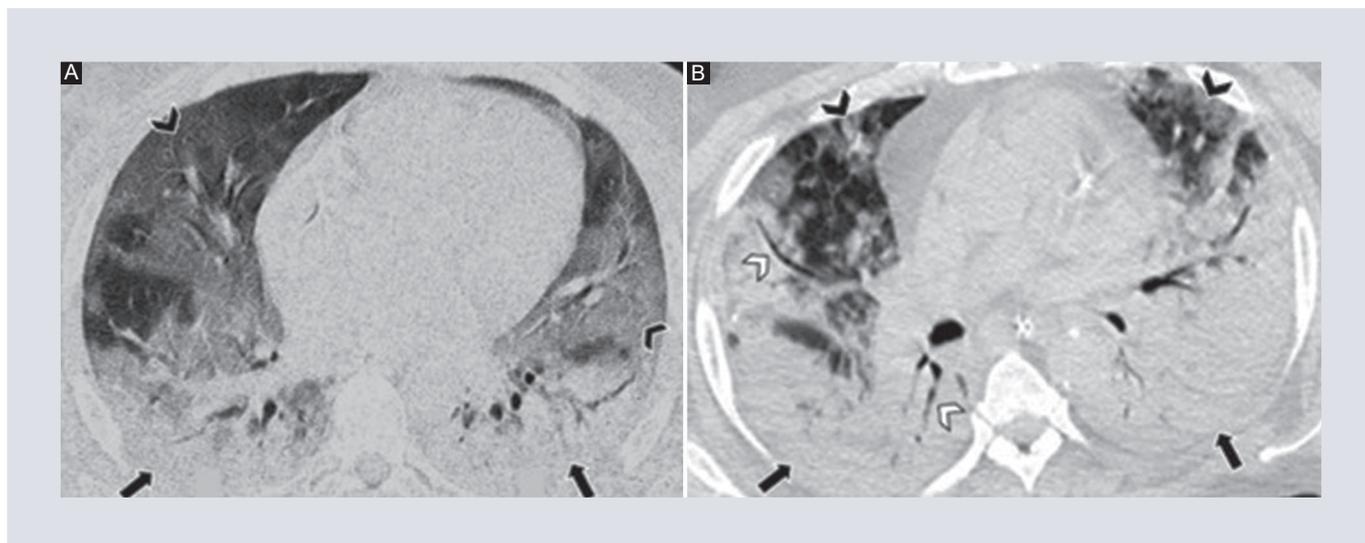


FIGURA 1. Cortes axiales de tomografía computarizada de tórax en ventana pulmonar de dos pacientes con neumonía COVID-19 con patrón mixto. **A:** zonas de vidrio deslustrado (puntas de flecha negras) y consolidaciones en segmentos posteriores (flechas), afectación bilateral difusa. **B:** zonas con patrón empedrado (puntas de flecha negras) y extensas consolidaciones en segmentos posterobasales y laterobasales bilaterales (flechas) con broncograma aéreo (puntas de flecha blancas).

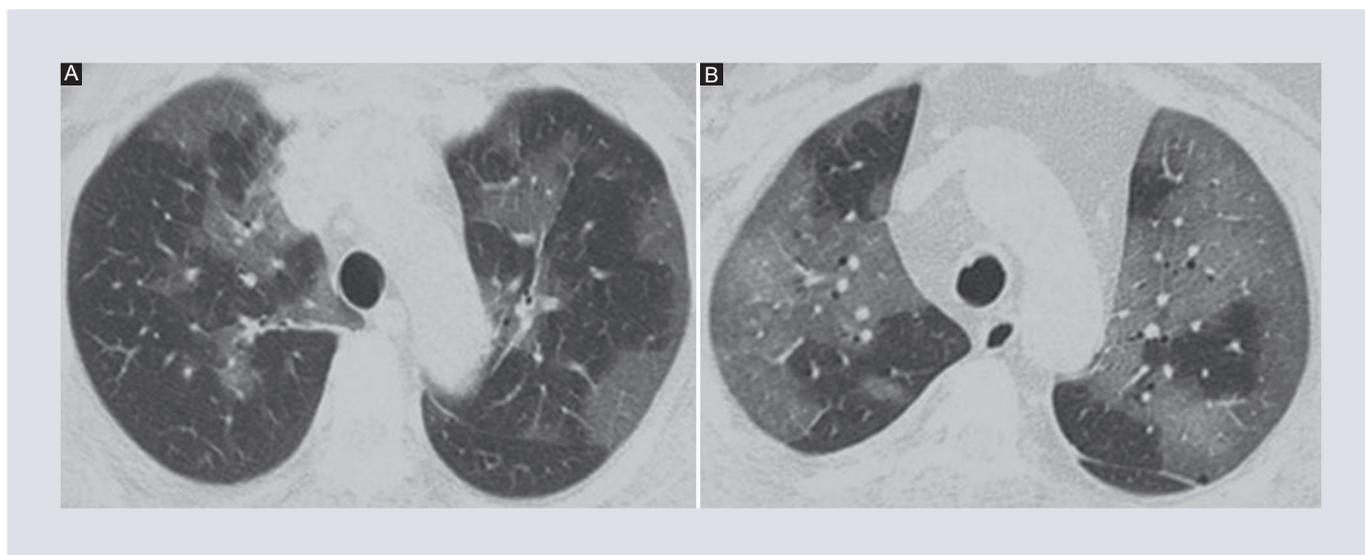


FIGURA 2. Cortes axiales de tomografía computarizada de tórax en ventana pulmonar de dos pacientes con neumonía COVID-19 con patrón en vidrio deslustrado. **A:** opacidades en vidrio deslustrado bilaterales, que permiten visualización de estructuras broncovasculares, distribución de predominio subpleural. Patrón en vidrio deslustrado bilateral, de predominio subpleural. **B:** opacidades en vidrio deslustrado bilaterales, distribución difusa.

patrón único; asimismo, el patrón empedrado (Fig. 4) estuvo presente en el 58% ($n = 126$) de los pacientes, incluyendo sus combinaciones, pero de manera aislada se encontró solo en el 5% ($n = 12$) de los casos.

La localización de las lesiones fue bilateral en el 99% ($n = 213$) de los casos estudiados, observando la afectación de todos los lóbulos pulmonares en el 98.5% ($n = 212$) de los pacientes. La distribución de las lesiones

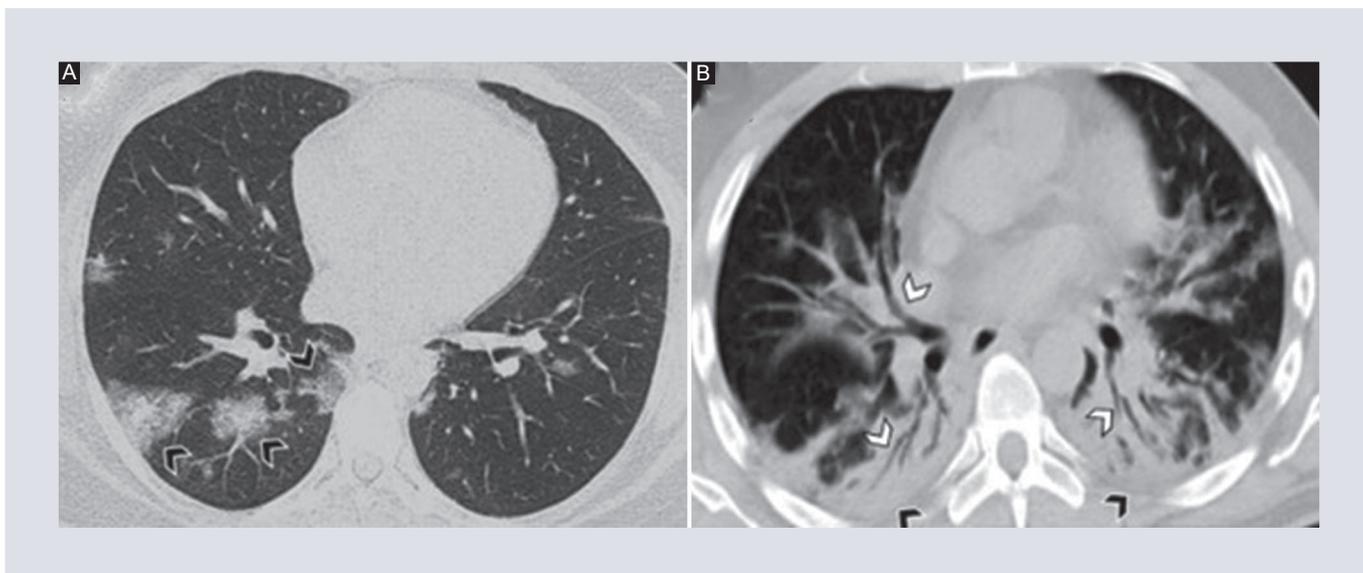


FIGURA 3. Cortes axiales de tomografía computarizada de tórax en ventana pulmonar de dos pacientes con neumonía COVID-19 con patrón de consolidación. **A:** parches de consolidaciones en pulmón derecho, visualizadas como opacidades densas que no permiten ver los márgenes de las estructuras broncovasculares (cabezas de flechas). **B:** consolidaciones bilaterales en segmentos posteriores (puntas de flecha negras), asociadas a broncograma aéreo (puntas de flecha blancas).

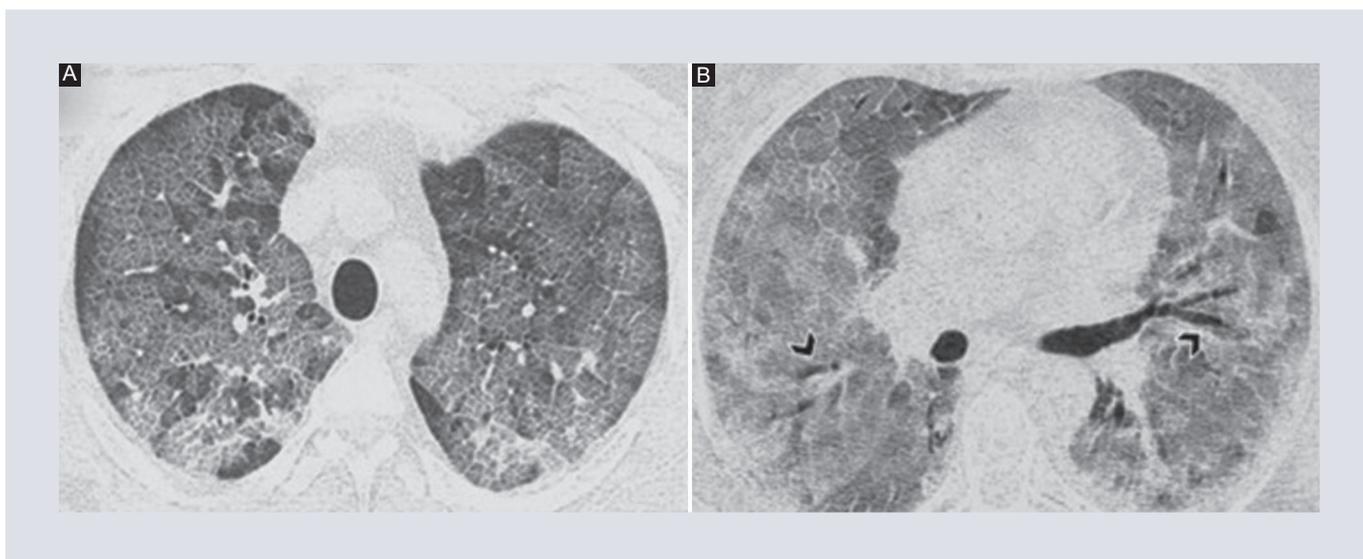


FIGURA 4. Cortes axiales de tomografía computarizada de tórax en ventana pulmonar de dos pacientes con neumonía COVID-19 con patrón empedrado. **A:** patrón empedrado bilateral de distribución difusa, se observa engrosamiento de los septos interlobulillares e intralobulillares sobre un fondo de vidrio deslustrado. **B:** patrón empedrado bilateral de distribución difusa, presenta zonas con mayor aumento de la densidad y broncograma aéreo (puntas de flecha).

fue predominantemente difusa en el 79% (n = 169) de los casos, seguida de afectación en distribución periférica o subpleural en el 18% (n = 38), distribución en parches en el

3% (n = 6) y finalmente, distribución central en el 1% (n = 2). El grado de afectación de acuerdo con la valoración semicuantitativa según la escala propuesta por el INER

que más se presentó fue severo, en el 86% (n = 185) de los pacientes, seguido de la afectación moderada en el 13% (n = 28) y leve en el 1% (n = 2).

Los hallazgos asociados más frecuentes fueron: el broncograma aéreo en el 56.3% (n = 121), engrosamiento peribroncovascular en el 27% (n = 58), hipertensión pulmonar en el 21.9% (n = 47), cardiomegalia en el 63% (n = 136) y el derrame pleural en el 12.1% (n = 26).

En los pacientes que fueron atendidos en el servicio de hospitalización, se identificó el patrón mixto como predominante con un 81% (n = 126), la afectación bilateral fue la más frecuente con un 99% (n = 153), así como el compromiso de todos los lóbulos pulmonares en el 98.2% (n = 152), con distribución difusa en el 75% (n = 117) y afectación severa en el 83% (n = 128) de los casos.

Por otro lado, en los pacientes que fueron atendidos en la UCI se observó con mayor frecuencia el patrón mixto, con un 87% (n=52), con afectación bilateral y de los cinco lóbulos pulmonares en todos los casos (n = 60); la distribución difusa predominó con un 87% (n = 52), con afectación severa en el 95% (n = 57).

Se identificaron hallazgos inusuales en las TC de tórax de algunos pacientes, como quistes pulmonares, enfisema paraseptal apical, fibrosis pulmonar, hemorragia alveolar, paquipleuritis, trombosis de la vena innominada y bula pleural.

El 40% (n = 87) de la población presentaron dispositivos de la vía aérea, de estos el 93% (n = 81) tenían tubo endotraqueal y el 7%

(n = 6) tenían tubo de traqueostomía. Se registró defunción en el 58% (n = 125) de los pacientes, de los cuales el 84% (n = 105) presentaban al menos una comorbilidad, el 94% (n = 118) de estos pacientes presentaron afectación severa y el 63% (n = 79) requirieron dispositivo en la vía aérea. De dichas defunciones, el 38% (n = 81) fueron atendidos en el servicio de hospitalización y el 20% (n = 44) en la UCI de adultos.

DISCUSIÓN

En la población de estudio se identificó mayor incidencia de neumonía por COVID-19 en hombres que en mujeres, con una edad promedio de 58 años y desviación estándar de 15, siendo el grupo etario más afectado el de mayores de 60 años, características sociodemográficas que coinciden con lo reportado en otros estudios realizados en la república mexicana^{4,18}.

Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, obesidad y enfermedad renal crónica. En el estudio de Ejaz et al.²⁰ se determinó que las personas con este tipo de enfermedades tienen un mayor riesgo de desarrollar la infección por SARS-CoV-2, ya que este virus utiliza los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) que se encuentran en la superficie de las células huésped para ingresar a la célula, y las comorbilidades mencionadas están asociadas a una fuerte expresión de estos receptores, con una mayor liberación de proproteína convertasa, lo que facilita la entrada viral en las células; además en dicho estudio se encontró mayor número de complicaciones y riesgo de mortalidad en

estos pacientes. La obesidad se ha relacionado con una reducción de la saturación de oxígeno en la sangre debido al compromiso en la ventilación de las bases pulmonares²¹, hasta el 68.6% de las personas obesas con COVID-19 reciben ventilación en una situación crítica.

Entre las comorbilidades se identificaron otras enfermedades cardiovasculares, como cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmia y soplo cardiaco; en la literatura se ha observado en estos pacientes mayor inestabilidad hemodinámica, con activación de procoagulantes, que conducen a isquemia y trombosis, aumentando el riesgo de accidentes cerebrovasculares e infartos de miocardio²².

En la muestra se detectó un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. Se considera que estas personas tienen alto riesgo de desarrollar COVID-19 por encontrarse en un estado de inmunosupresión; sin embargo, en estudios como el de Martínez et al.²³ se ha hecho referencia a ensayos clínicos en curso que han encontrado actividad de algunos medicamentos antirretrovirales contra el SARS-CoV-2, lo que podría explicar que, en la literatura, se hayan reportado pocos casos de COVID-19 en estos pacientes.

Se identificaron dos casos particulares en el estudio. Uno corresponde a una paciente sin antecedentes patológicos, que cursaba con embarazo a término (38 semanas de gestación), la cual presentó dificultad respiratoria, por lo que evaluando la relación riesgo-beneficio se realizó TC de tórax, observando un patrón mixto (empedrado asociado a consolidación), con afectación bilateral difusa y grado de severidad moderado. A dicha paciente se

le realizó cesárea, sin presentar complicaciones materno-fetales y posteriormente se dio alta hospitalaria. Al respecto, se encontró un reporte de 15 casos de embarazadas con COVID-19, realizado en México por Zárate-Moroyoqui et al.²⁴, en el cual describen que casi la totalidad cursan el tercer trimestre del embarazo, donde la mayoría presentaron un cuadro leve de la enfermedad, siendo el principal motivo de hospitalización y finalización del embarazo por cesárea por causa obstétrica y solo tres requirieron atención especializada en UCI, de las cuales una falleció. Sin embargo no se han realizado estudios para determinar los hallazgos tomográficos en este tipo de población, ya que ello implicaría la exposición a radiación ionizante. El otro caso corresponde a un paciente con antecedente de hipertensión arterial y diabetes *mellitus* que cursaba con dengue en el momento de su diagnóstico de COVID-19, en el cual se identificó por tomografía un patrón mixto (vidrio deslustrado asociado a consolidación), con afectación bilateral difusa y severa. Sobre la interacción entre estas dos enfermedades, se ha informado una aparente reactividad cruzada entre los anticuerpos en las pruebas de serología²⁵, lo que puede conducir a un diagnóstico erróneo, sobre todo en países endémicos de dengue, ya que las dos enfermedades presentan manifestaciones clínicas similares. Se han reportado algunos casos de personas que presentaron este tipo de coinfección²⁶, los cuales presentaron evolución favorable, sin embargo se considera que esta situación puede llevar a complicaciones graves, como lo fue en el caso del paciente del presente estudio, quien presentó falla multiorgánica y posteriormente la muerte.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, los resultados mostraron la disnea o dificultad

respiratoria como el síntoma más frecuente, hasta en el 94.4% de los pacientes, siendo el principal motivo de consulta y de requerimiento de manejo intrahospitalario; los demás síntomas encontrados fueron: tos, fiebre, malestar general, adinamia, mialgias, artralgias, astenia, cefalea, así como síntomas gastrointestinales, hallazgos que son consistentes con lo reportado en otros estudios⁵; sin embargo, síntomas como la disfunción gustativa y olfativa no fueron tan frecuentes como se esperaba.

Las opacidades en vidrio deslustrado fueron el hallazgo más frecuente en las TC de tórax de los pacientes; sin embargo el patrón tomográfico más común fue el mixto, siendo las opacidades en vidrio deslustrado asociado a consolidaciones la combinación más observada. Se identificó también patrón empedrado y consolidaciones, tanto de manera aislada como en asociación a otros patrones. En la mayoría de los pacientes se encontró localización bilateral de las lesiones, con afectación de todos los lóbulos pulmonares en casi la totalidad de los casos y la distribución difusa con grado de afectación severa fueron las más frecuentes. Estos hallazgos se comportaron de manera similar tanto en los pacientes que fueron atendidos en el servicio de hospitalización, como en los de UCI; sin embargo, en el grupo de hospitalización se observó mayor presentación de la distribución periférica de las lesiones después de la difusa, así como mayores casos de afectación moderada, posterior a la severa, que fue la más predominante en ambos grupos. Estos hallazgos son consistentes con una enfermedad en fase progresiva a avanzada y han sido reportados en pacientes graves/críticos con mayor mortalidad²⁷. En la población estudiada, el 40% presentaron dispositivos avanzados en la vía aérea como tubo endotraqueal o tubo de

traqueostomía; además se registró defunción en el 58% de los pacientes, de los cuales el 38% fueron atendidos en el servicio de hospitalización y el 20% en la UCI.

En los hallazgos asociados se identificó broncograma aéreo, engrosamiento peribroncovascular, derrame pleural, derrame pericárdico, nódulos, bronquiectasias y adenopatías mediastinales. Se destaca que en el presente estudio se observó mayor incidencia de derrame pleural que lo estimado, pues se encontró en el 12.1% de los pacientes y esta manifestación se ha descrito de baja incidencia, cerca del 5.2% de los pacientes con COVID-19¹⁴. Se observó también un porcentaje importante de pacientes con cardiomegalia y datos de hipertensión pulmonar; Bevacqua y Perrone²⁸ refieren que la infección por SARS-CoV-2 reduce la actividad de ECA-2 y la formación de angiotensina (1-7), lo cual lleva a un desequilibrio en la relación angiotensina II/ECA-2 intracelular cardiaca, ya la mayor expresión de angiotensina II produce lesiones cardiovasculares, entre ellas la hipertrofia y remodelación cardiaca, esto puede ser el mecanismo que explique la cardiomegalia. En otra publicación de los mismos autores²⁹ se describe la hipertensión pulmonar en pacientes con COVID-19, como consecuencia del daño del parénquima pulmonar asociado a la alteración de la circulación pulmonar y también por desequilibrio en la relación angiotensina II/ECA-2. Otros hallazgos encontrados en este estudio incluyen el neumotórax y neumomediastino, los cuales se han asociado en diversos estudios a complicaciones de la enfermedad¹⁵.

En los hallazgos inusuales se observaron quistes pulmonares en el 2.8% de los pacientes, seguido de enfisema paraseptal apical, fibrosis pulmonar, hemorragia alveolar, paquipleuritis,

trombosis de la vena innominada y bula pleural en el 0.5% de los casos. Pan et al.¹² informaron fibrosis pulmonar en el 17% de los pacientes con COVID-19, esta incidencia es mucho menor en el presente estudio. La trombosis de la vena innominada puede explicarse por el estado procoagulante inducido por la respuesta inmunitaria al SARS-CoV-2. Sobre los demás hallazgos no se han realizado estudios que los asocien a la enfermedad COVID-19, pero se considera su presencia como complicaciones de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Los datos sociodemográficos, comorbilidades y manifestaciones clínicas en la población estudiada, fueron similares a lo reportado en otros estudios. El comportamiento tomográfico de esta población se caracterizó por el predominio del patrón mixto, en su variante de opacidades de vidrio deslustrado asociadas a consolidaciones; el patrón empedrado también estuvo presente en un número considerable de los patrones mixtos. En cuanto a las lesiones pulmonares, se observaron mayormente de distribución difusa, bilateral, en los cinco lóbulos pulmonares y con afectación severa, sin identificar diferencias significativas en los dos grupos estudiados, estos hallazgos son característicos de una etapa progresiva a avanzada de la enfermedad y son comúnmente visualizados en pacientes graves/críticos con alto riesgo de mortalidad.

FINANCIAMIENTO

No se requirió financiamiento para la realización de este protocolo de investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los investigadores declaran que no existe conflicto de intereses en el desarrollo del protocolo.

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. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clin Chem.* 2020;66(4):549-55.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
3. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020 [Internet]. WorldHealthOrganization (WHO); 2020 [consultado: 24 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

4. Suárez V, Suarez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo de Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp.* 2020;220(8):463-71.
5. Siordia JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *J Clin Virol.* 2020;127:104357.
6. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, Sverzellati N, Kanne JP, Raoof S, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner society. *Chest.* 2020;158(1):106-16.
7. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-9.
8. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Muller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology.* 2008;246(3):697-722.
9. Simpson S, Kay FY, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, et al. Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *J Thorac Imaging.* 2020;35(4):219-27.
10. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad Z, Zhang N, et al. Chest CT findings in coronavirus disease-19 (COVID-19): relationship to duration of infection. *Radiology.* 2020;295(3):685-91.
11. Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol* 2020;30(6):3306-9.
12. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology.* 2020;295(3):715-21.
13. Kwee T, Kwee R. Chest CT in COVID-19: What the radiologist needs to know. *RadioGraphics* 2020;40(7):1848-65.
14. McGuinness G, Zhan C, Rosenberg N, Azour L, Wickstrom M, Mason D, et al. High incidence of barotrauma in patients with COVID-19 infection on invasive mechanical ventilation. *Radiology.* 2020;297(2):E252-E262.
15. López-Vega JM, Parra-Gordo ML, Díez-Tascón A, Ossaba-Vélez S. Pneumomediastinum and spontaneous pneumothorax as an extrapulmonary complication of COVID-19 disease. *Emerg Radiol.* 2020;27(6):727-30.
16. Poyiadji N, Cormier P, Patel PY, Hadied MO, Bhargava P, Khanna K, et al. Acute pulmonary embolism and COVID-19. *Radiology.* 2020;297:E335-E338.
17. Adams HJA, Kwee TC, YakarD, Hope MD, Kwee RM. Chest CT imaging signature of COVID-19 infection: in pursuit of the scientific evidence. *Chest.* 2020;158(5):1885-95.
18. Juárez Hernández F, García Benítez MP, Hurtado Duarte AM, Rojas Varela R, Farías Contreras JP, Pensado Piedra LE, et al. Hallazgos tomográficos en afectación pulmonar por COVID-19, experiencia inicial en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México. *Neumol Cir Torax.* 2020;79(2):71-7.
19. Juárez Hernández F. COVID-19: Diagnóstico por imagen y espectro radiológico [Internet]. Departamento de Imagenología Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas; 2020 [consultado: 22 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/1qLLy6qUg1kxVPWTqACOVrRiMenMDSyu0P/view>
20. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE, et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health.* 2020;13(12):1833-39.
21. Zhang X, Zheng J, Zhang L, Liu Y, Chen GP, Wang L, et al. Systemic inflammation mediates the detrimental effects of obesity on asthma control. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(1):43-50.
22. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with myocardial injury and mortality. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):751-3.
23. Martínez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(5):1-7.
24. Zárate-Moroyoqui JM, González-Rangel FG, Montes-Casillas YE, Fimbres-García G. COVID-19 y embarazo: reporte de 15 casos. *Ginecol Obstet Mex.* 2021;89(10):753-9.
25. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN, et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:536.
26. Epelboin L, Blondé R, Nacher M, Combe P, Collet L. COVID-19 and dengue co-infection in a returning traveller. *J Travel Med.* 2020;27(6):1-2.
27. Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia. *Invest Radiol.* 2020;55(6):327-31.
28. Bevacqua RJ, Perrone SV. COVID-19: relación entre enzima convertidora de angiotensina 2, sistema cardiovascular y respuesta inmune del huésped. *Insuf Card.* 2020;15(2):34-51.
29. Bevacqua RJ, Perrone SV. El impacto de COVID-19 en la hipertensión arterial pulmonar. *Insuf Card.* 2021;16(3):79-89.

Volumetría pulmonar en pacientes pediátricos con discinesia ciliar

Lung volumetry in pediatric patients with ciliary dyskinesia

Maricruz Pérez-Molina¹, Aloisia P. Hernández-Morales² y Rosangela del Razo-Rodríguez³

¹Servicio de Neumología Pediátrica; ²Departamento de Radiología; ³Departamento de Broncoscopia Pediátrica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

RESUMEN

Objetivo: Describir las características de la tomografía pulmonar volumétrica y por espirometría en pacientes con discinesia ciliar primaria. Identificar los hallazgos morfológicos asociados a la discinesia ciliar primaria y demostrar la utilidad de la tomografía volumétrica para la identificación temprana de atrapamiento aéreo en vía aérea pequeña. **Método:** Estudio descriptivo, observacional y transversal de pacientes con discinesia ciliar primaria, se efectuó tomografía volumétrica en equipo Somatom X, Syngo CT VA40, Siemens Healthcare Diagnostics para evaluación morfológica, así como cuantitativa de parénquima pulmonar y vía aérea; además, se realizó espirometría basal y posbroncodilatador con espirómetro incentivo portátil EasyOne Air para medir la función pulmonar mediante la obtención del volumen espiratorio forzado en el primer segundo, capacidad vital forzada, el cociente de ambos y su respectivo *Z-score*. **Resultados:** Doce pacientes estudiados, con alteración morfológica tomográfica en el 75%, siendo el patrón en mosaico el más frecuente (41.6%), cuantitativamente se identificó algún grado de atrapamiento aéreo y mayor porcentaje del área de la pared en porción subsegmentaria sin alteración del patrón espirométrico. **Conclusiones:** La discinesia ciliar primaria está asociada a un proceso inflamatorio de la vía aérea pequeña persistente que implican disociación clínico-radiológica, sin evidencia de alteración espirométrica.

Palabras clave: Volumetría pulmonar. Discinesia ciliar primaria. Atrapamiento de aire.

*Correspondencia:

Maricruz Pérez Molina

E-mail: maricue.sameam@gmail.com

1665-2118/© 2024 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 08-01-2024

Aceptado: 05-06-2024

DOI: 10.24875/ARM.24000002

ABSTRACT

Objective: To describe lung volumetry and spirometric changes in patients with primary ciliary dyskinesia. Identify morphological changes associated with primary ciliary dyskinesia and demonstrate lung volumetry usefulness for air trapping early identification in small airway. **Method:** Descriptive, observational and cross-sectional study of patients with primary ciliary dyskinesia; a lung volumetry tomography scan was performed to evaluate morphological, parenchymal and airway characteristics with Somatom X, Sango CT VA40, Siemens Healthcare Diagnostics equipment; as well as baseline and bronchodilator spirometry to evaluate lung function by obtaining forced expiratory volume in one second, force vital capacity, and the ratio between them and their Z-score with a portable incentive EasyOne Air equipment. **Results:** A total of 12 patients in whom it was demonstrated that 75% showed morphological alterations, being mosaic attenuation pattern the most frequent (41.6%). Quantitatively, some degree of air trapping and a greater subsegmental than segmental wall area percentage was identified without spirometric changes. **Conclusions:** Primary ciliary dyskinesia is associated with a persistent inflammatory process of the small airway with visible morphological changes involving clinical-radiological dissociation, without spirometric changes.

Keywords: Lung volumetry. Primary ciliary dyskinesia. Air trapping.

INTRODUCCIÓN

La discinesia ciliar primaria (DCP) es una enfermedad genética rara con una prevalencia global estimada de 1:10,000^{1,2}, con manifestaciones pulmonares y de la vía aérea que condicionan disminución irreversible de la función pulmonar a largo plazo desde etapas tempranas de la enfermedad; estudios previos^{3,4} han demostrado que la tomografía computarizada (TC) de tórax permite la identificación de estos cambios incluso antes de presentar alteraciones en las pruebas de función respiratoria.

El uso principal de la TC en DCP se ha enfocado al seguimiento de evolución de la enfermedad, evaluación de las exacerbaciones y respuesta al tratamiento⁵, al considerarse como la evaluación con mayor sensibilidad

respecto de la extensión y progresión del daño en vía aérea pequeña⁶⁻⁸. Dentro de los hallazgos tomográficos más comúnmente asociados se encuentran alteraciones en la vía aérea, con presencia de bronquiectasias hasta en un 40-80% de los casos, de predominio en lóbulos medio e inferior y poca afectación del lóbulo superior^{5,9-11}, con mayor extensión y gravedad conforme avanza la enfermedad.

La falta de un *score* propio de la enfermedad ha limitado la evaluación de las lesiones en la vía aérea. En algunas investigaciones se han empleado escalas utilizadas en enfermedades que cursan con bronquiectasias, como la fibrosis quística, tales como el de Brody^{6,7} y Bhalla^{10,12,13}, sin embargo debido a las diferencias en fisiopatología y evolución no siempre se encuentra una asociación confiable¹.

En investigaciones realizadas en población adulta¹⁴⁻¹⁶ se ha evaluado la relación y asociación entre los parámetros espirométricos y tomográficos en otras enfermedades con comportamiento obstructivo como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, por lo que en este estudio el objetivo es demostrar las características de la tomografía pulmonar volumétrica en esta población y por espirometría pre y post broncodilatador.

MÉTODO

Población de estudio

Este es un estudio descriptivo, observacional y transversal, que fue autorizado por el comité de ética institucional (C46-23). Los pacientes con DCP diagnosticados mediante microscopía electrónica, fueron reclutados de la base inicial del departamento de broncoscopia hasta junio de 2023. Se incluyeron 12 pacientes para evaluación integral dentro de 24 a 48 horas. Criterios de inclusión: edades entre 7 años y 14 años con 11 meses con diagnóstico confirmado mediante microscopía electrónica. Criterios de exclusión: diagnóstico mediante un método distinto a biopsia endobronquial, pacientes y/o familiares que no desearan participar en el estudio, control tomográfico dentro de los cinco años previos a la realización del estudio, por no estar justificada la exposición a radiación ionizante, exacerbación de la enfermedad y/o infección respiratoria cuatro semanas previas a la realización del estudio, antecedente de asma no controlada, displasia broncopulmonar o neumopatía intersticial. Criterios de eliminación: estudios tomográficos de mala calidad que dificultaran su interpretación o bajo

estándar de calidad espirométrico de acuerdo con los lineamientos propuestos por la American Thoracic Society y la European Respiratory Society (ATS-ERS).

Se realizó a los pacientes reclutados tomografía simple de tórax en equipo Somatom X, Syngo CT VA40, Siemens Healthcare Diagnostics, 128 cortes Dual Energy con ajuste de Kev y mAs de acuerdo con el peso, barrido tomográfico en apnea inspiración y espiración máxima. Posteriormente se realizó la evaluación cuantitativa con *software* de posproceso Syngovia-Pulmo 3D (Siemens) para medir el porcentaje de atrapamiento aéreo, porcentaje de pulmón con densidad normal, volúmenes inspiratorio-espiratorio, cambio de volumen relativo y relación atenuación pulmonar media (APM) en espiración/inspiración en parénquima. En las características de vía aérea, se analizaron el porcentaje del área de la pared y grosor de la pared en la generación 3 y generación 5. La espirometría simple y posbroncodilatador se realizó en equipo EasyOne Air portátil con administración de 400 µg de salbutamol con espaciador con mascarilla para la obtención del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), capacidad vital forzada (FVC), cociente volumen espiratorio forzado en el primer segundo/capacidad vital forzada (FEV1/FVC), las respectivas puntuaciones *Z-score* de las tres mediciones, así como la respuesta a broncodilatador. Los resultados espirométricos fueron interpretados de acuerdo con la última actualización de los lineamientos propuestos por la ATS-ERS en 2022.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Stata 13. Los resultados obtenidos se muestran en porcentajes, medias (m) y desviaciones estándar (DE).

RESULTADOS

La base de datos inicial incluyó 70 pacientes, de los cuales se excluyeron 18 por encontrarse fuera del rango etario seleccionado, así como a 14 pacientes por antecedente de estudio tomográfico reciente. Se invitó vía telefónica a participar en el estudio a 38 pacientes, de los cuales se excluyeron 25 por no poderse localizar y uno por no desear participar en el estudio. La población de estudio incluye un total de 12 pacientes evaluados (Fig. 1).

Características demográficas

Las características demográficas de los 12 participantes (Tabla 1) muestran una mayor prevalencia en el sexo masculino (66.67%), con una edad actual de 9.58 ± 2.15 años y una media de edad al diagnóstico de 5.75 ± 3.3 años, lo que refleja una media de tiempo de evolución de 4.25 ± 1.81 años. La media de hospitalizaciones fue de 7.5 ± 1.81 , lo cual representa casi dos hospitalizaciones al año desde el diagnóstico. La comorbilidad más frecuente fue neumonía recurrente en un 83.3%, seguido de asma en un 50% de los pacientes, siendo los síntomas más frecuentes crónica y disnea al ejercicio, ambos en un 25% de los pacientes. Únicamente tres pacientes contaban con algún tipo de colonización microbiológica (25% de la muestra total).

En la evaluación espirométrica (Tabla 2), se obtuvo una FVC media de 2.4 ± 0.72 l, con una media en FEV1 de 1.97 ± 0.53 l. Se identificó patrón de obstrucción moderada y sugerente de restricción en un paciente (8.33%) y respuesta al broncodilatador únicamente

en tres pacientes (25%), a pesar de que el 50% de la población cuenta con diagnóstico previo de asma. La media de la relación FEV1/FVC fue del 68.91% (DE: 32.31) y un *Z-score* de FVC de 0.08 (DE: 1.22), *Z-score* de FEV1 de -0.52 (DE: 1.03).

La evaluación tomográfica morfológica (Tabla 3) mostró que un 75% de los pacientes tienen algún hallazgo de imagen, con predominio del patrón en mosaico (Fig. 2) en un 41.67%, seguido de atelectasias (Fig. 3) en un 25% y patrón en vidrio despulido (Fig. 4) en un 8.33%.

Los hallazgos de parénquima muestran un porcentaje de atrapamiento aéreo (porcentaje de vóxeles con atenuación menor de -856 UH) de $2.76 (\pm 2.82)$, y un porcentaje de pulmón con densidad normal de 90.97% (± 1.40). En la descripción de las características volumétricas del parénquima pulmonar (Tabla 4) se identificó un volumen pulmonar inspiratorio de $2,830 \pm 631$ ml, con un porcentaje de atrapamiento aéreo de $2.76 \pm 2.82\%$. En ninguno de los pacientes se encontraron áreas de alta atenuación (-600 a -250 UH); las áreas de baja atenuación representan 1.92% (0.4-5.1) que corresponden a áreas de atrapamiento aéreo tanto en inspiración como espiración (Fig. 5). El cambio de volumen relativo fue de 0.16 ± 0.03 UH con una relación APM en espiración/inspiración de 0.78 ± 0.80 UH.

La valoración tomográfica cuantitativa de la vía aérea (Fig. 6) (Tabla 5) evidenció mayor porcentaje del área de la pared en la porción subsegmentaria (84.18%) que en la porción segmentaria (75.61%), con una mayor repercusión en lóbulos superiores y mayor grosor de la pared en la generación 3 (0.18 cm) que en la generación 5 (0.15 cm). La relación entre el

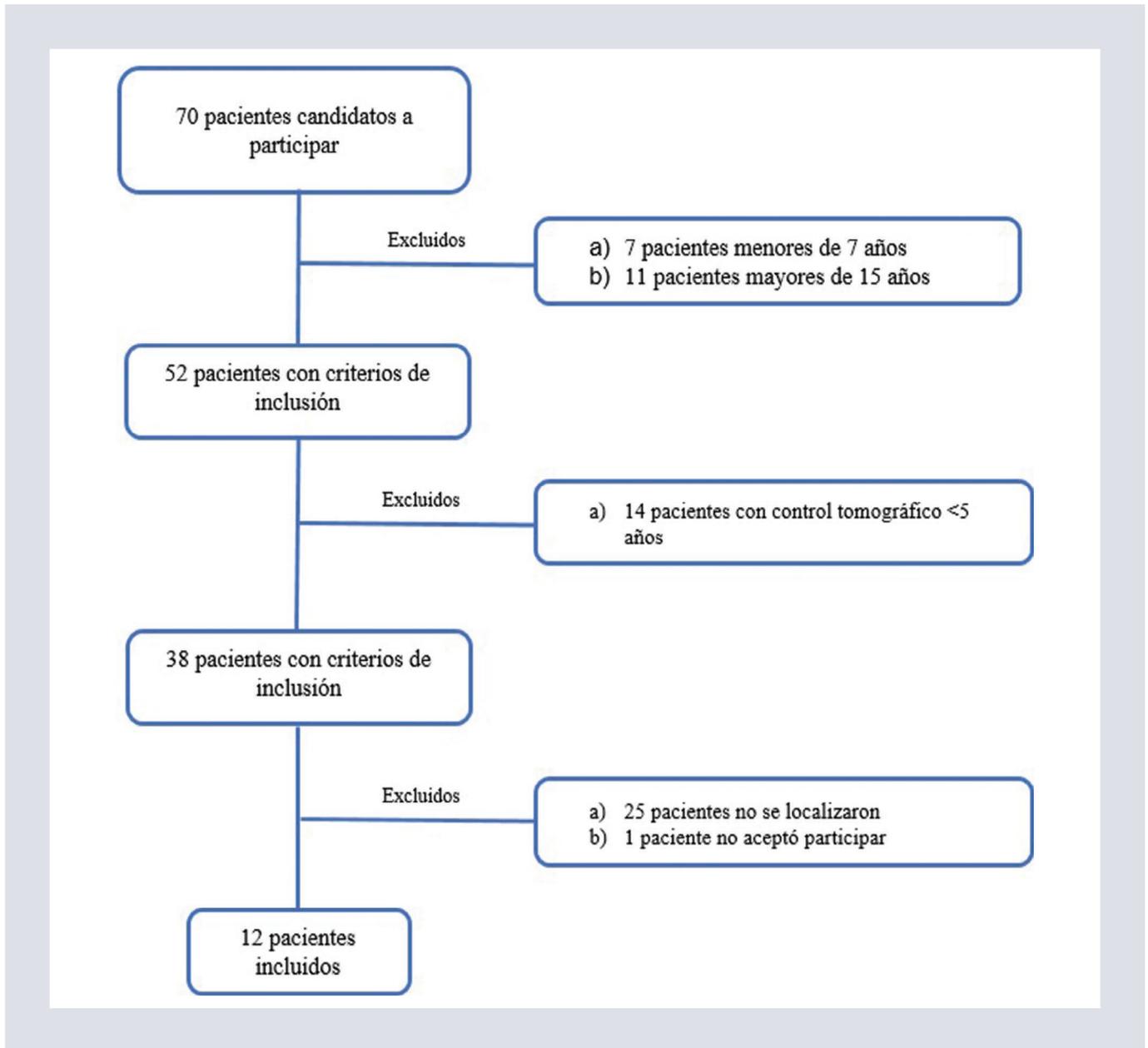


FIGURA 1. Flujograma de la población de estudio.

grosor de la pared y el diámetro total de la vía aérea fue del 25.71% en la generación 3 y del 30.6% en la generación 5.

DISCUSIÓN

Los resultados reflejan una mayor prevalencia en el sexo masculino, diferente a lo reportado

por Wallmeier et al.², quienes demostraron mayor predisposición del sexo femenino, y a otras investigaciones que señalan que no existe predisposición por sexo. La media de edad de la población estudiada fue similar a lo referido por Hinojos et al.^{17,18}; la edad promedio al diagnóstico fue alrededor a los 4 años de edad. La media de hospitalizaciones desde el diagnóstico y hasta la realización del presente

TABLA 1. Características demográficas de la población de estudio

Característica	Descriptor
Sexo	n (%)
Hombre	8 (66.67)
	m (± DE)
Edad actual (años)	9.58 (± 2.15)
Edad al diagnóstico (años)	5.75 (± 3.30)
Tiempo de evolución (años)	4.25 (± 1.81)
Comorbilidades	n (%)
Neumonía recurrente	10 (83.33)
Asma	6 (50)
Colonización	n (%)
<i>Haemophilus influenzae</i> / <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1(8.33)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1(8.33)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (8.33)
Sintomatología	n (%)
Tos crónica	3 (25)
Disnea al ejercicio	3 (25)
Disnea	2 (16.67)
Sibilancias	1 (8.33)

m: media; DE: desviación estándar.

TABLA 2. Parámetros espirométricos obtenidos en la población de estudio

Parámetro de la espirometría	Media ± DE
FVC (litros)	2.4 ± 0.72
z-FVC	0.08 ± 1.22
FEV ₁ (litros)	1.97 ± 0.53
z-FEV ₁	-0.52 ± 1.03
FEV ₁ /FVC (porcentaje)	68.91 ± 32.31

DE: desviación estándar; FVC: capacidad vital forzada; z-FVC: Z-score de capacidad vital forzada; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; z-FEV₁: Z-score de volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FEV₁/FVC: cociente FEV₁/FVC.

protocolo reflejó más de una hospitalización al año para cada paciente, así como persistencia de la sintomatología en el 75% de los casos,

TABLA 3. Distribución de los diferentes patrones obtenidos en la valoración morfológica mediante tomografía computarizada de tórax

Descripción tomográfica morfológica	n (%)
Mosaico	5 (41.67)
Atelectasias	3 (25)
Patrón en vidrio despolido	1 (8.33)

TABLA 4. Características cuantitativas tomográficas del parénquima pulmonar

Variable volumétrica del parénquima pulmonar	Media ± DE	Rango (mínimo-máximo)
Volumen pulmonar inspiratorio (ml)	2,830.83 ± 631.4	2,044-4,337
Volumen pulmonar espiratorio (ml)	1,246.5 ± 323.07	856-2013
Densidad pulmonar media espiratoria (UH)	-658.66 ± 58.24	-748 a -538
Atenuación pulmonar media (UH)	-835.16 ± 18.83	-859 a -802
Porcentaje de pulmón con densidad normal (%)	90.97 ± 1.40	88.9-93.3
Porcentaje del área de baja atenuación (%)	1.92 ± 1.61	0.4-5.1
Porcentaje del área de atenuación alta (%)	0.27 ± 0.53	0-1.5
Porcentaje de atrapamiento aéreo (%)	2.76 ± 2.82	0.1-7.8
Cambio de volumen relativo (UH)	0.16 ± 0.03	-0.04 a 0.07
Relación APM espiración/inspiración (UH)	0.78 ± 0.80	0.62-0.9

APM: atenuación pulmonar media; DE: desviación estándar; UH: unidades Hounsfield.

siendo los síntomas más frecuentes: tos crónica en reposo, tos al ejercicio y/o disnea al ejercicio, mismos comentados en las descripciones por Leigh et al.^{1,4,18}. Esto sugiere un impacto social y económico importante tanto para la familia como para el sistema de salud,

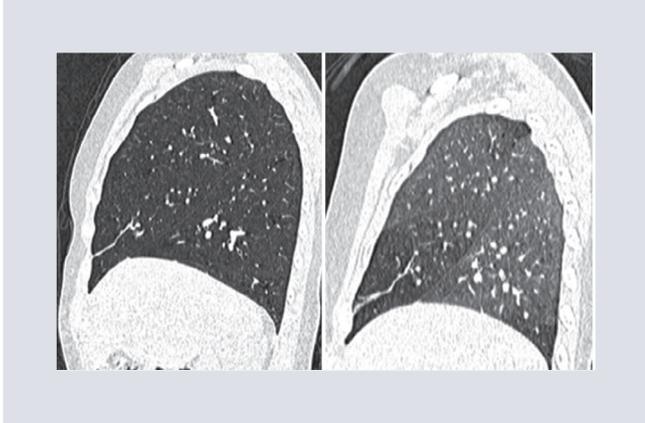


FIGURA 2. Corte sagital tomográfico que muestra patrón en mosaico.

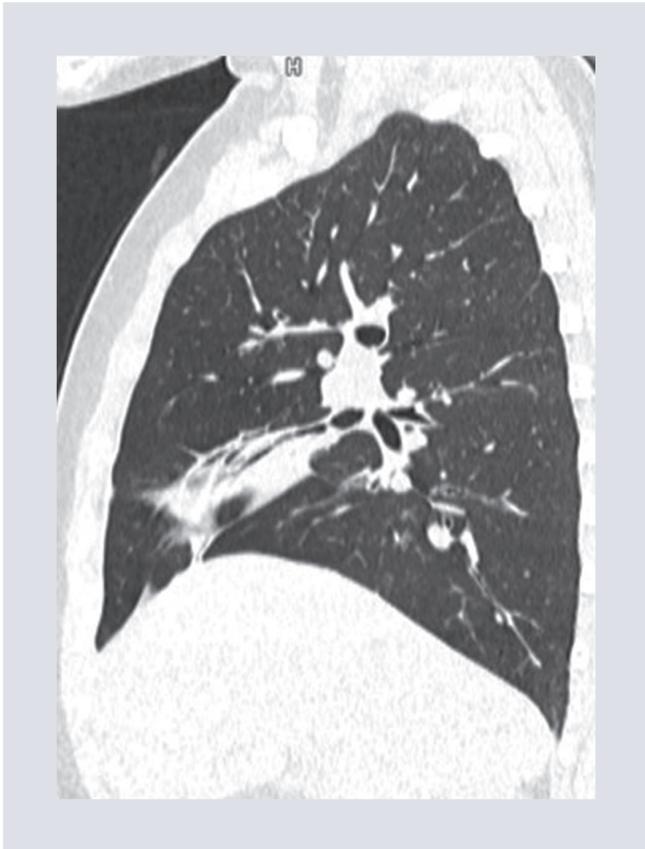


FIGURA 3. Corte sagital tomográfico que muestra atelectasia.

tal como lo mencionan Maglione et al.⁶. Es importante mencionar que la mitad de la población estudiada cuenta con diagnóstico de asma, a diferencia de lo descrito por Lucas y

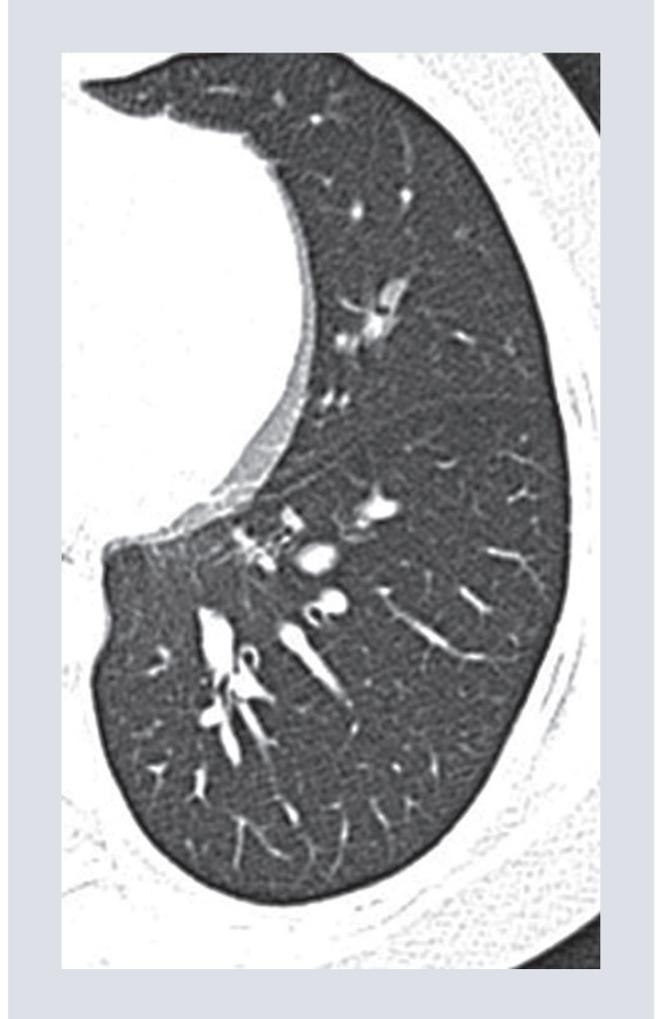


FIGURA 4. Corte axial tomográfico que muestra vidrio despolido.

Faroux^{7,19}, quienes puntualizan una asociación de DCP y asma únicamente en un 8 a 10% de los casos.

Los resultados espirométricos reflejan alteración del patrón espirométrico únicamente en un paciente (8.33%), así como respuesta al broncodilatador únicamente en tres pacientes (25%), a pesar de que el 50% de la población cuenta con diagnóstico previo de asma; hallazgos que difieren de lo reportado por Zafar et al.⁴, quienes hacen referencia a una afección del FEV₁ y FVC a partir de los 6 años de edad.

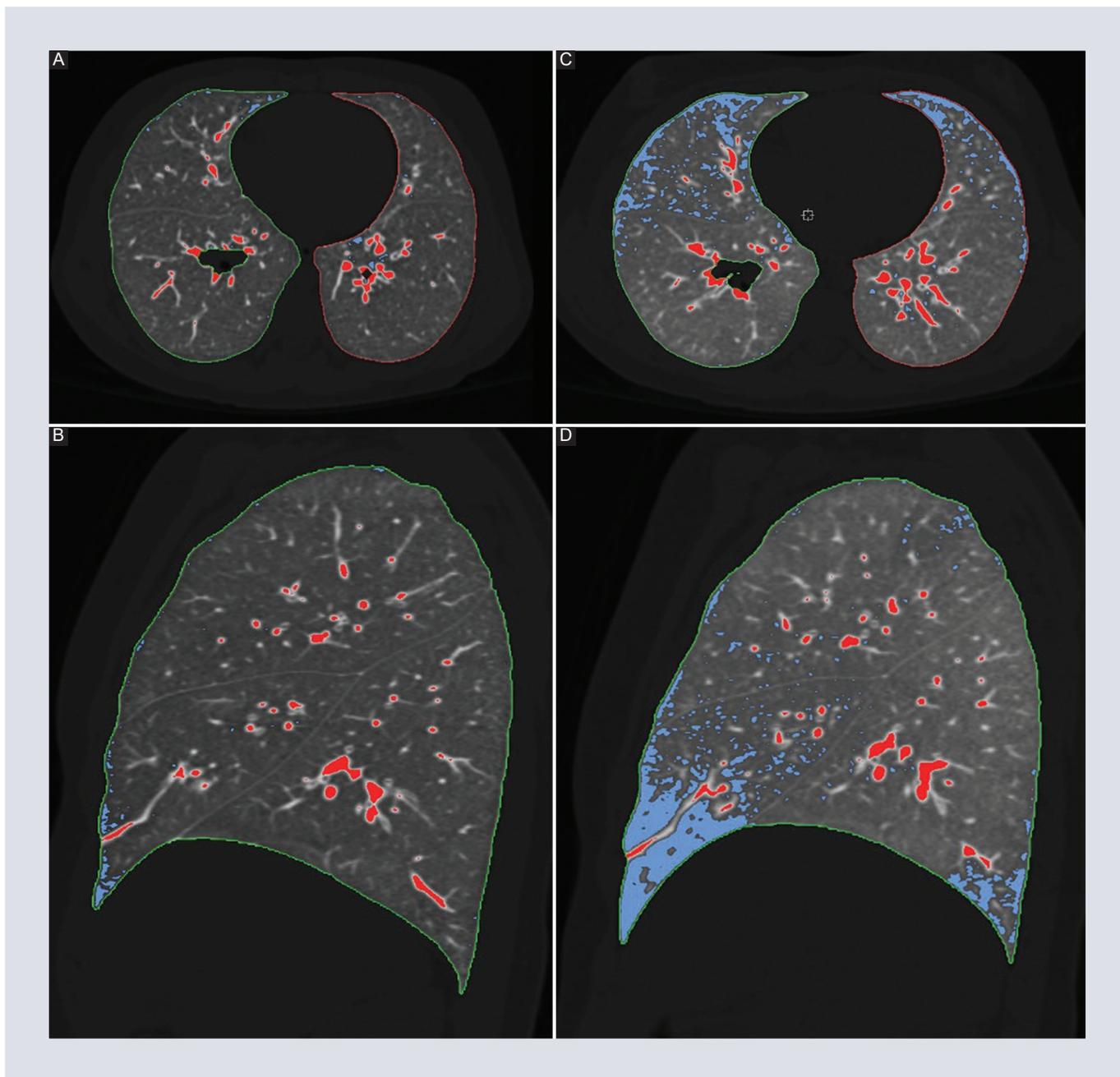


FIGURA 5. Imagen comparativa en maniobra de inspiración. **A y B:** apnea y espiración. **C y D:** apnea en cortes axiales a la izquierda y sagitales a la derecha que muestra en color rojo los píxeles de alta atenuación parenquimatosa con umbral de corte de -950 UH y en color azul los píxeles de baja atenuación con umbral de corte de -856 UH. Nótese mayor número de píxeles de baja atenuación representantes de áreas de atrapamiento aéreo en la maniobra de espiración-apnea con mayor afectación de segmentos anteriores e inferiores.

Los hallazgos tomográficos morfológicos demuestran que el 75% de los pacientes tienen alguna alteración, sin embargo ninguno mostró presencia de bronquiectasias,

a pesar de ser el hallazgo más frecuentemente encontrado según otras literaturas^{5,9-11}. Se identificó un porcentaje de atrapamiento aéreo en todos los pacientes

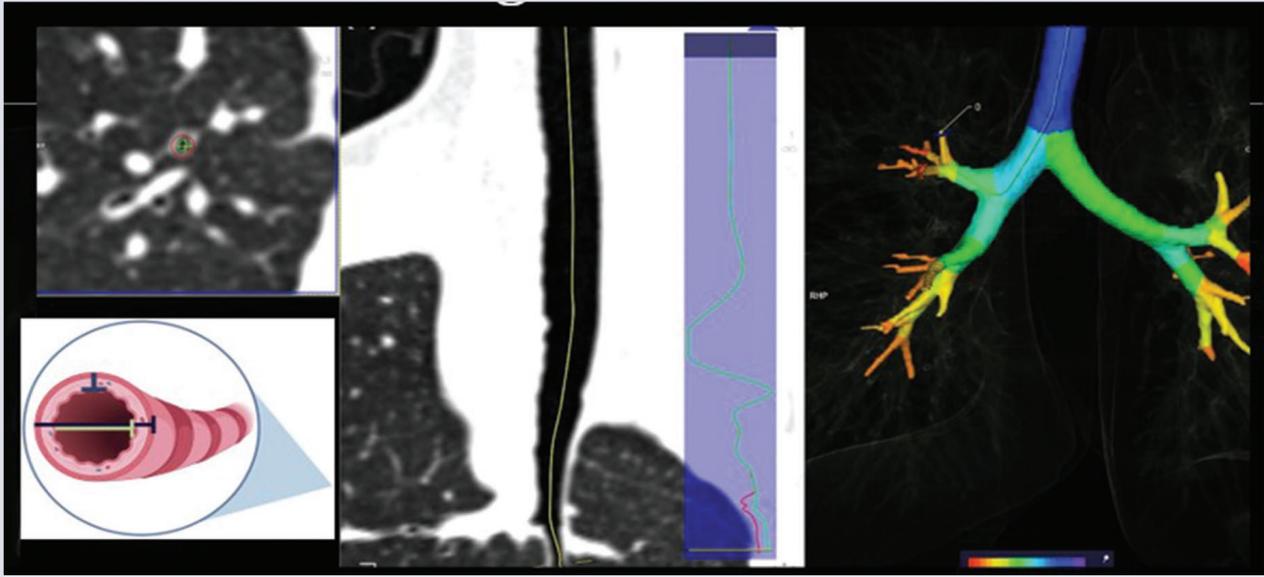


FIGURA 6. Evaluación tomográfica de la vía aérea.

TABLA 5. Distribución céfalo-caudal de la medición comparativa de la vía aérea*

Localización	Generación	Diámetro interno (cm)	Diámetro total (cm)	Área interna (mm ²)	Área total (mm ²)	Grosor de la pared (cm)	Porcentaje del área de la pared (%)	PI10 (%)
Lóbulos superiores	G3 (media ± DE)	0.27 (± 0.05)	0.63 (± 0.08)	5.0 (± 2.72)	27.5 (± 7.18)	0.20 (± 0.03)	81.5 (± 7.16)	9.02 (± 0.40)
Lóbulos superiores	G5 (media ± DE)	0.17 (± 0.47)	0.48 (± 0.12)	1.9 (± 0.98)	13.96 (± 5.08)	0.15 (± 0.04)	86.1 (± 4.5)	9.27 (± 0.24)
Lóbulo medio/língula	G3 (media ± DE)	0.35 (± 0.09)	0.66 (± 0.12)	7.89 (± 4.43)	30.62 (± 10.26)	0.18 (± 0.02)	75.48 (± 7.76)	8.67 (± 0.44)
Lóbulo medio/língula	G5 (media ± DE)	0.19 (± 0.03)	0.48 (± 0.06)	2.30 (± 0.99)	14.48 (± 4.11)	0.15 (± 0.03)	83.96 (± 5.05)	9.15 (± 0.27)
Lóbulos inferiores	G3 (media ± DE)	0.47 (± 0.12)	0.81 (± 0.15)	14.69 (± 6.53)	45.91 (± 16.71)	0.18 (± 0.03)	69.87 (± 6.85)	8.34 (± 0.40)
Lóbulos inferiores	G5 (media ± DE)	0.22 (± 0.03)	0.52 (± 0.07)	2.97 (± 0.92)	18.04 (± 5.32)	0.16 (± 0.02)	82.48 (± 8.04)	9.06 (± 0.48)

*Se muestran la media y desviación estándar de la suma de mediciones de ambos pulmones tomando como referencia segmento 1 para lóbulos superiores, segmento 5 para lóbulo medio y língula, y segmento 10 para lóbulos inferiores.

G3: generación 3; G5: generación 5; DE: desviación estándar.

demostrable por espirometría únicamente en uno de ellos, lo cual sugiere cambios estructurales tempranos identificables

desde los 6 años de edad sin alteración espirométrica, tal como describen Pifferi et al.^{3,4,13}.

La mayor afectación de la generación 5 sugiere remodelación de vía aérea pequeña, por lo que es importante considerar la evaluación pulmonar tomográfica cuantitativa como una opción alterna en el seguimiento de los pacientes con DCP aunque no presenten alteraciones en el patrón espirométrico.

CONCLUSIONES

La DCP es una enfermedad poco común en pacientes pediátricos, caracterizada por un daño crónico y progresivo de la vía aérea. Los hallazgos tomográficos encontrados en este protocolo sugieren un proceso inflamatorio de la vía aérea subsegmentaria con presencia de alteraciones morfológicas visibles tomográficamente sin evidencia de alteraciones espirométricas, lo que refleja una disociación clínico-radiológica, especialmente en periodos intercríticos. Sin embargo, debido a la exposición de una población vulnerable a radiación ionizante, aún se requiere estandarizar un protocolo que utilice la menor cantidad de radiación y que permita reducir el periodo entre evaluaciones tomográficas a manera de desarrollar biomarcadores tomográficos de referencia de forma segura, ya sea mediante la ampliación de la población de estudio, o por medio de su comparación con otras pruebas de función pulmonar que permitan medir y comparar volúmenes pulmonares (tales como la pletismografía); por lo que es necesario considerar incrementar las investigaciones futuras con esta técnica tomográfica, así como su probable aplicación como tamizaje de cambios estructurales en etapas tempranas de la enfermedad, seguimiento de esta, evaluación de intervenciones terapéuticas e

indicador pronóstico tanto en esta enfermedad como en aquellas con comportamiento similar que involucren algún grado de atrapamiento aéreo.

Dentro de los limitantes de la presente investigación se encuentra principalmente una muestra poblacional pequeña, si bien es importante recordar que la DCP es una enfermedad poco frecuente y que hasta el momento no se cuenta con referencias tomográficas respecto de los valores de normalidad en población sana pediátrica ni con un *score* tomográfico propio de la enfermedad. No obstante, este es el primer protocolo en pacientes pediátricos del cual tenemos conocimiento, por lo que pudiera ser referencia como estudio piloto para futuras investigaciones.

FINANCIAMIENTO

Esta investigación fue financiada con medios propios de la institución.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la investigación realizada.

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 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.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Goutaki M, Shoemark A. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Clin Chest Med.* 2022;43(1):127-40.
- Wallmeier J, Nielsen KG, Kuehni CE, Lucas JS, Leigh MW, Zariwala MA, et al. Motile ciliopathies. *Nat Rev Dis Prim.* 2020;6(1):77.
- Martínez TM, Llapur CJ, Williams TH, Coates C, Gunderman R, Cohen MD, et al. High-resolution computed tomography imaging of airway disease in infants with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(9):1133-8.
- Zafar A, Hall M. In children with primary ciliary dyskinesia, which type of lung function test is the earliest determinant of decline in lung health: A systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2023;58(2):475-83.
- Kennedy MP, Noone PG, Leigh MW, Zariwala MA, Minnix SL, Knowles MR, et al. High-resolution CT of patients with primary ciliary dyskinesia. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188(5):1232-8.
- Maglione M, Bush A, Montella S, Mollica C, Manna A, Esposito A, et al. Progression of lung disease in primary ciliary dyskinesia: Is spirometry less accurate than CT? *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(5):498-504.
- Lucas JS, Alanin MC, Collins S, Harris A, Johansen HK, Nielsen KG, et al. Clinical care of children with primary ciliary dyskinesia. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(10):779-90.
- Boon M, Vermeulen FL, Gysemans W, Proesmans M, Jorissen M, De Boeck K. Lung structure-function correlation in patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax.* 2015;70(4):339-45.
- Ferraro V, Andrinopoulou ER, Sijbring AMM, Haarman EG, Tiddens HAWM, Pijnenburg MWH. Airway-artery quantitative assessment on chest computed tomography in paediatric primary ciliary dyskinesia. *ERJ Open Res.* 2020;6(3):1-12.
- Frija-Masson J, Bassinet L, Honoré I, Dufeu N, Housset B, Coste A, et al. Clinical characteristics, functional respiratory decline and follow-up in adult patients with primary ciliary dyskinesia. *Thorax.* 2017;72(2):154-60.
- Romero MT, Rovira S, Caballero MA. Manejo del paciente afecto de discinesia ciliar primaria. *Neumoped.* 2017;1(1):423-37.
- Hoang-Thi TN, Revel MP, Burgel PR, Bassinet L, Honoré I, Hua-Huy T, et al. Automated computed tomographic scoring of lung disease in adults with primary ciliary dyskinesia. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):1-8.
- Pifferi M, Bush A, Pioggia G, Caramella D, Tartarisco G, Cicco M Di, et al. Evaluation of pulmonary disease using static lung volumes in primary ciliary dyskinesia. *Thorax.* 2012;67(11):993-9.
- Matsuoka S, Kurihara Y, Yagihashi K, Hoshino M, Nakajima Y. Airway dimensions at inspiratory and expiratory multisection CT in chronic obstructive pulmonary disease: correlation with airflow limitation. *Radiology.* 2008;248(3):1042-9.
- Sasaki T, Takahashi K, Takada N, Ohsaki Y. Ratios of peripheral-to-central airway lumen area and percentage wall area as predictors of severity of chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;203(1):78-84.
- Jain VV, Abeje B, Bashir MH, Tyner T, Vempilly J. Lung volume abnormalities and its correlation to spirometric and demographic variables in adult asthma. *J Asthma.* 2013;50(6):600-5.
- Pediatr A, Carlos Hinojos-Gallardo L, Alejandro-García A, Claudia Garrido-Galindo D, Beatriz Maldonado-Tapia D. Discinesia ciliar primaria como causa de infecciones recurrentes en pediatría. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Acta Pediatr Mex.* 2009;30(5):271-4.
- Leigh MW, Ferkol TW, Davis SD, Lee HS, Rosenfeld M, Dell SD, et al. Clinical features and associated likelihood of primary ciliary dyskinesia in children and adolescents. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(8):1305-13.
- Fauroux B, Tamalet A, Clément A. Management of primary ciliary dyskinesia: the lower airways. *Paediatr Respir Rev.* 2009;10(2):55-7.

Neoplasia pseudopapilar sólida del páncreas: hallazgos imagenológicos e histopatológicos

Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: imaging and histopathological findings

Berenice Romero-Martínez*  y Diana I. Hernández-Rivas 

Departamento de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

RESUMEN

La neoplasia pseudopapilar sólida (NPS) es una pseudocápsula fibrótica gruesa bien circunscrita, compuesta por una combinación variable de áreas hemorrágicas necróticas y quísticas sólidas que se presentan principalmente en mujeres jóvenes en la segunda y tercera décadas de la vida. Se desconocen su etiología y patogénesis, se presume que se origina durante la embriogénesis temprana debido a trastornos endocrinos, además tiene presentaciones clínicas inespecíficas. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica, que es curativa en la mayoría de los casos. Hay hallazgos imagenológicos clave que pueden ayudarnos a sospechar esta patología. La tomografía es el estudio de imagen más útil para la evaluación inicial de estos tumores. El objetivo principal es resaltar los hallazgos radiológicos e histopatológicos más comunes para facilitar su identificación y realizar un diagnóstico certero.

Palabras clave: Neoplasia pseudopapilar sólida. Neoplasia pancreática. Hallazgos radiológicos. Histopatología.

ABSTRACT

Solid pseudopapillary neoplasm (SPN) is a well-circumscribed thick fibrotic pseudo capsule, composed of a variable combination of necrotic and solid cystic hemorrhagic areas that occur mainly in young women in the second and third decades of life. The etiology and pathogenesis of SPN are unknown, it is presumed to originate during early embryogenesis due to endocrine disorders, it also has nonspecific clinical presentations.

*Correspondencia:

Berenice Romero-Martínez

E-mail: bererommartz@gmail.com

1665-2118/© 2024 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: 21-11-2023

Aceptado: 27-02-2024

DOI: 10.24875/ARM.23000075

Choice treatment is surgical resection, which is curative in most of the cases. There are key imaging findings that can help us suspect this pathology. Tomography is the more useful imaging study for the initial evaluation of these tumors. The main purpose is to highlight the most common radiological findings to make it easier to identify them and make an accurate diagnosis.

Keywords: Solid pseudopapillary neoplasm. Pancreatic neoplasm. Imaging findings. Histopathology.

INTRODUCCIÓN. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ETIOLOGÍA

La neoplasia pseudopapilar sólida (NPS) es una pseudocápsula fibrótica gruesa bien circunscrita, compuesta por una combinación variable de áreas hemorrágicas necróticas y quísticas sólidas que se presentan principalmente en mujeres jóvenes en la segunda y tercera décadas de la vida. Se desconocen su etiología y patogénesis^{1,2}. La NPS fue descrita por primera vez por Frantz en 1959 y se presenta principalmente en mujeres jóvenes^{1,3} con un rango de edad de 20 a 30 años, representa alrededor del 30% de las neoplasias pancreáticas en mujeres menores de 40 años. Esta tumoración puede observarse también en hombres, aunque más raramente, y el rango de edad en el que se presenta es entre los 45 y 55 años, en promedio 5 o 10 años más que en las mujeres. Esta neoplasia también puede afectar a niños, en los cuales representa entre el 6 y 17% de todas las neoplasias pancreáticas⁴.

Se desconoce la etiología y patogénesis⁵, los investigadores apoyan la teoría de que podría provenir del epitelio ductal, células acinares, células madre pluripotenciales capaces de llevar a cabo la diferenciación exocrina-endocrina, o células relacionadas con la cresta genital

que están adheridas al páncreas durante la embriogénesis temprana^{6,7}. Pocas mujeres desarrollaron NPS después del uso prolongado de anticonceptivos hormonales. El sexo, la edad, los factores genéticos y hormonales sugirieron una asociación con alteraciones endocrinas, incluida la sobreproducción de progesterona³. Recientemente se demostró la fuerte reactividad inmunohistoquímica (Fig. 1) para CD56 y CD10^{8,9}. Las mutaciones en el gen *CTNNB1* están presentes en el 100% de los casos¹⁰⁻¹². Además, la NPS ha mostrado niveles elevados de deshidroepiandrosterona (DHEA) y testosterona¹³.

La mayoría de los pacientes con NPS presentan síntomas inespecíficos como dolor abdominal, vómitos, fiebre, pérdida de peso, pancreatitis e ictericia; otros cursan asintomáticos y son diagnosticados de forma incidental. Los estudios de laboratorio, incluidos los marcadores tumorales, no son útiles¹⁴⁻¹⁸. El tratamiento de elección es la resección quirúrgica; más del 95% de los pacientes pueden curarse con una resección quirúrgica completa. Las principales complicaciones postoperatorias son (Fig. 2): fuga pancreática, fístula, absceso pancreático y formación de pseudoquistes, retraso del vaciamiento gástrico, obstrucción intestinal y colitis pseudomembranosa, entre otras¹⁹. Incluso en presencia de enfermedad

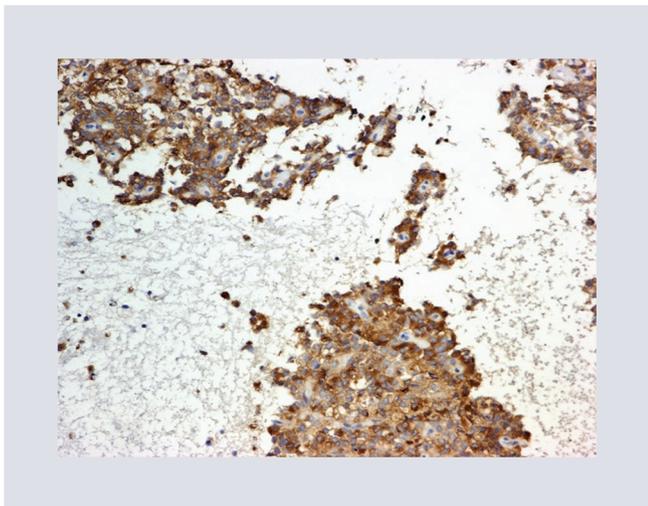


FIGURA 1. Análisis inmunohistoquímico del tumor pseudopapilar sólido que presenta inmunorreactividad para CD10.

diseminada e invasión vascular, los pacientes con NPS tienen resultados clínicos favorables y un pronóstico excelente después de la cirugía. La tasa de supervivencia es del 95 al 97 % a cinco años después del diagnóstico, con una tasa de supervivencia de aproximadamente el 93 a 10 años^{20,21}.

OBJETIVO

Conocer y entender los conceptos básicos de la enfermedad, como una lesión compuesta por componente sólido, quístico, áreas hemorrágicas/necróticas y una pseudocápsula gruesa, que se presenta principalmente en mujeres jóvenes.

MÉTODO

Se realizó una revisión en la base de datos del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, de todos los pacientes mayores de edad, en rango de edad de 20 a 40 años, con

diagnóstico histopatológico de tumoración sólida pseudopapilar de páncreas del 1 de enero del 2020 al 1 de agosto del 2023 y que contaran con expediente radiológico digital activo. Se obtuvieron 16 pacientes con estos criterios. De estos pacientes, se seleccionaron las imágenes más representativas de los distintos niveles de alteración orgánica. Se realizó una revisión bibliográfica en PubMed y RadioGraphics, utilizando distintos encabezados de temas médicos, *Medical Subject Headings* (MeSH), para el sustento bibliográfico del presente artículo de revisión.

RESULTADOS

Principales hallazgos imagenológicos

La tomografía computarizada (TC) es el principal estudio de imagen para la evaluación de la NPS. No existe una localización preferencial dentro del páncreas, aunque la literatura muestra mayor incidencia en la cabeza pancreática, seguida de la cola^{22,23}. Todos estos tumores son de tamaño variable, se tienen reportes de entre 0.5 y 34.5 cm, con un promedio de 9.3 cm. La tendencia es encontrar tumores más pequeños utilizando imágenes seccionales. Las características clásicas de la TC de un tumor pseudopapilar sólido son: una masa bien circunscrita (Fig. 3) que está rodeada por una cápsula claramente representada, los márgenes pueden ser lobulados, ovalados o redondos. Normalmente, la NPS desplaza estructuras en lugar de invadirlas, los tumores más grandes suelen tener una cápsula, que ayuda a diferenciarlos de las estructuras adyacentes, la cápsula puede ser delgada (< 2 mm) o gruesa (> 2 mm), mostrando realce en las fases

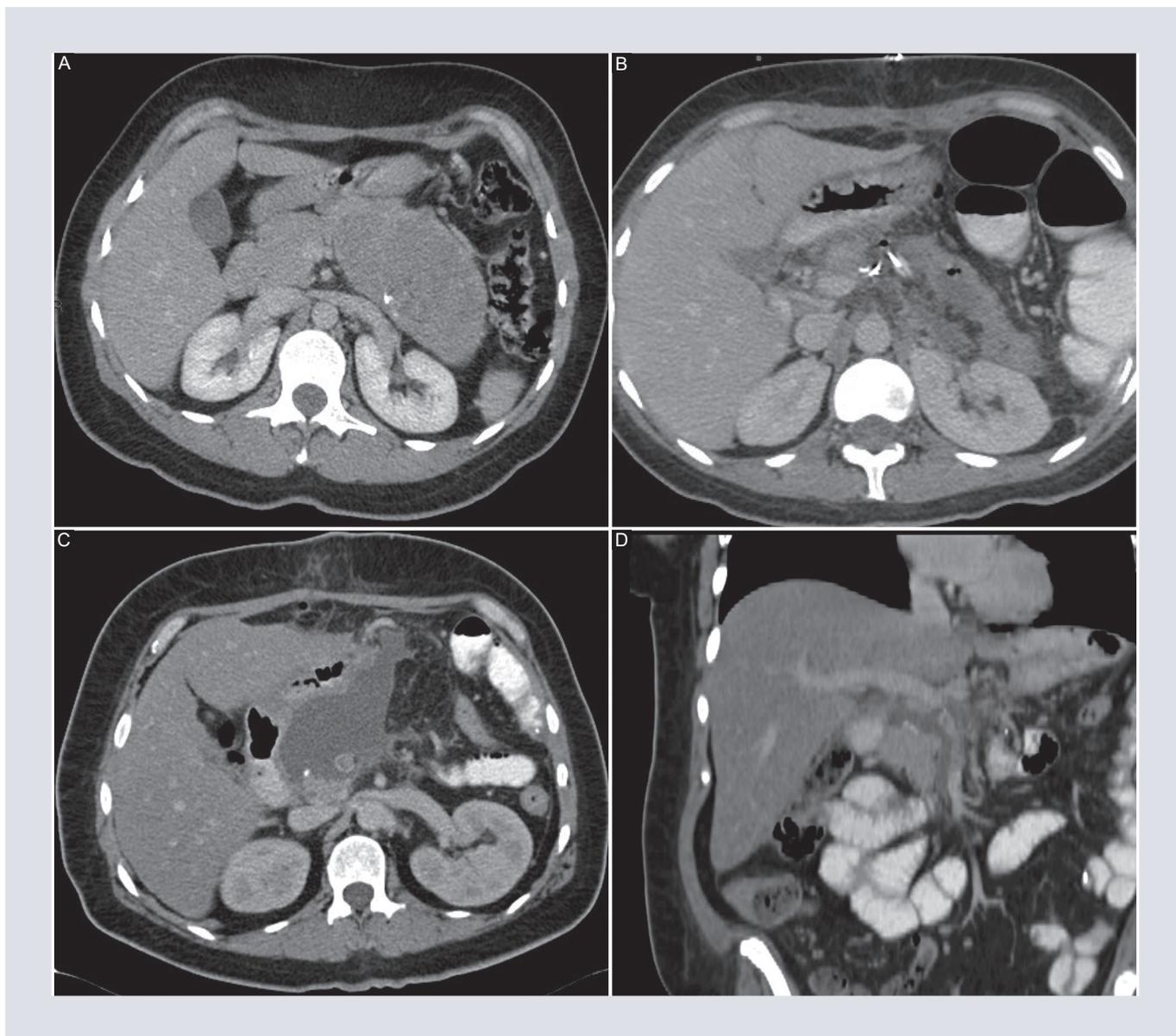


FIGURA 2. A y B: imágenes prequirúrgicas y posquirúrgicas del mismo paciente. **A:** se muestra la masa compatible con una neoplasia pseudopapilar sólida ubicada en la cola pancreática. **B:** hay cambios quirúrgicos sin complicaciones. La pancreatectomía parcial fue el tratamiento definitivo en este paciente. **C-D:** proyecciones axial y coronal de otro paciente con trombosis parcial de la vena mesentérica superior y colección de líquido retroperitoneal como complicaciones de la cirugía pancreática.

arterial y venosa, similar al parénquima pancreático. Estos tumores están constituidos en su mayoría por diversos componentes sólidos y quísticos causados por degeneración hemorrágica debido a la fragilidad vascular (Fig. 4). El componente hemorrágico interno y la degeneración quística son característicos de la NPS, se pueden ver estas

áreas de hemorragia como imágenes hiperdensas dentro del componente quístico.

En el 30% de los tumores podemos encontrar calcificaciones, que pueden localizarse tanto centrales como periféricas, estas se pueden visualizar mejor en una TC simple (Fig 5). En la TC contrastada, el realce suele ser



FIGURA 3. A y B: tomografía computarizada con contraste en las proyecciones coronal y axial que muestra una masa intrapancreática ubicada en la cola con bordes bien definidos y realce interno heterogéneo.

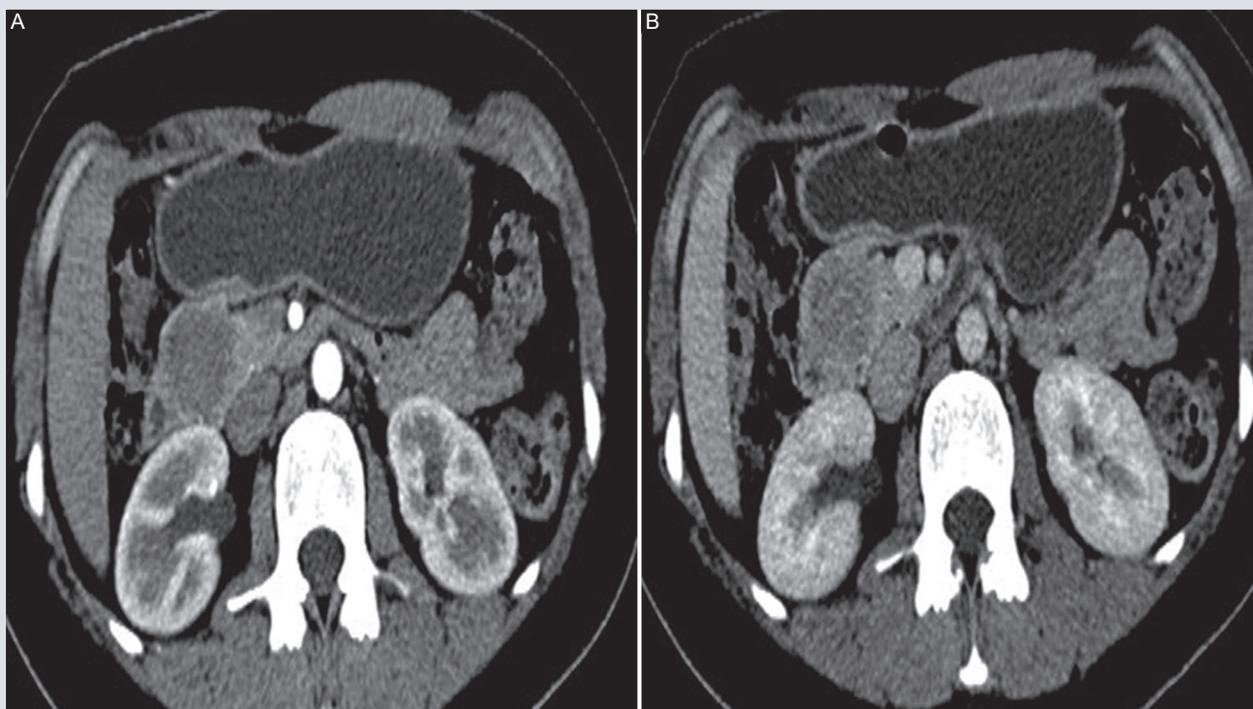


FIGURA 4. A y B: tomografía computarizada con contraste en fase pancreática y venosa. Una masa pancreática bien circunscrita localizada en la cabeza muestra un centro hipodenso con realce periférico en A y realce interno progresivo con menor diferenciación con el parénquima B.

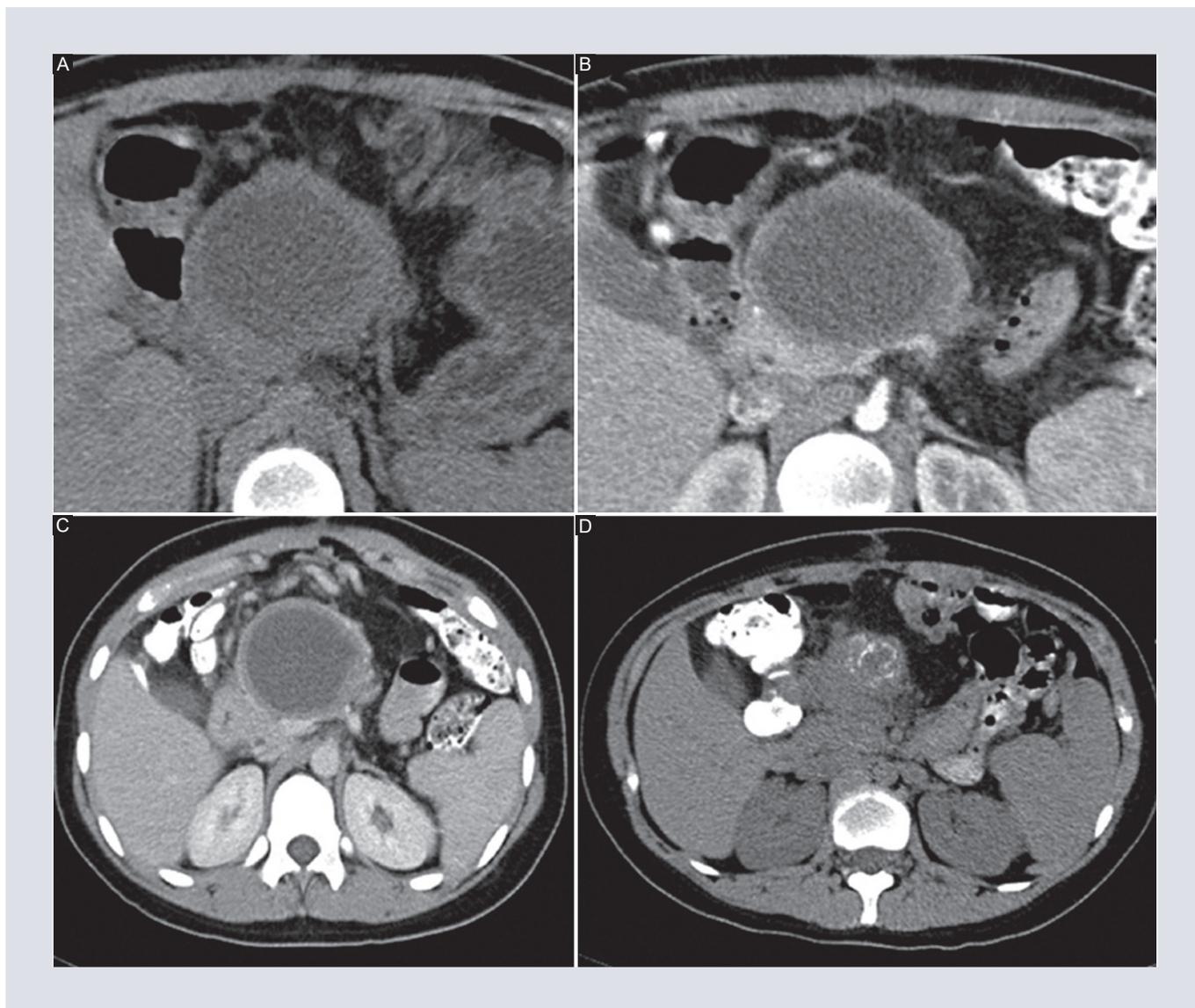


FIGURA 5. Protocolo de tomografía computarizada. **A:** fase simple. **B:** fase pancreática. **C:** fase venosa. Obsérvese la presencia de una cápsula gruesa, el desplazamiento de estructuras adyacentes y la ausencia de invasión. **D:** muestra un corte inferior con evidencia de calcificaciones periféricas.

heterogéneo debido a las características mixtas del tumor. Las características de imagen de las NPS pequeñas (< 3 cm) son diferentes de las del pseudopapilar sólido de tamaño habitual, la NPS pequeña es un tumor sólido bien definido con los siguientes hallazgos: masa pancreática sólida (Fig. 6), con un borde bien definido, en la tomografía contrastada presentan un realce menor que el parénquima adyacente durante la fase pancreática y realce progresivo durante la fase venosa^{15,24}.

Existen presentaciones atípicas (Fig. 7), en donde puede no evidenciarse una lesión focal, no hay cápsula o separación evidente con el parénquima normal, en fase simple de la TC solo se observan calcificaciones intrapancreáticas y en fases tardías se observa una masa mal definida^{25,26}. Cuando estos tumores cursan con hemorragia, se observa hiperintensidad en las imágenes ponderadas en T1, la cápsula se observa con un borde hipointenso periférico en las imágenes ponderadas en

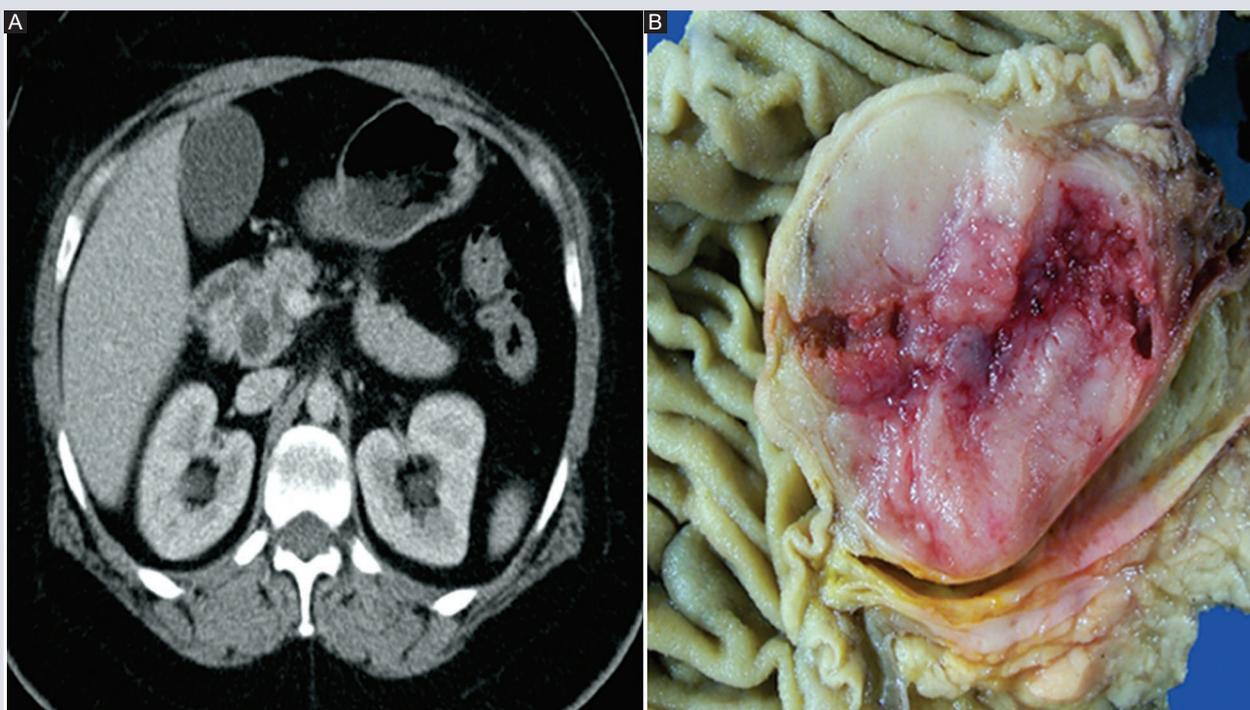


FIGURA 6. Tomografía computarizada con contraste en proyección axial. **A:** muestra una masa intrapancreática hipodensa, pequeña y bien definida, < 30 mm de diámetro. No hay realce heterogéneo ni cápsula periférica. **B:** en el examen macroscópico hay evidencia de una cápsula con áreas hemorrágicas necróticas internas.

T1 y T2. Tras la administración de gadolinio la NPS cursa con realce progresivo similar al de las imágenes de TC. En la tomografía por emisión de positrones (PET)/TC generalmente las lesiones muestran un metabolismo de 18flúor-fluorodesoxiglucosa marcadamente aumentado, el cual puede ser uniforme o heterogéneo.

Histopatología

Macroscópicamente, la NPS suele ser una masa grande y encapsulada con una mezcla de componentes quísticos y sólidos, debido a

hemorragias internas y componentes de necrosis como macrófagos espumosos, hendiduras de colesterol y cuerpos de psamoma (Fig. 8). Microscópicamente, las partes quísticas están rodeadas por tejido tumoral sólido con estructuras pseudopapilares características (Fig. 9), las áreas sólidas consisten en láminas y cordones de células ubicadas alrededor de tabiques fibrovasculares que penetran como proyecciones en forma de dedos en estas áreas quísticas²⁷. La invasión venosa y el alto grado nuclear conllevan un mal pronóstico, esto también se asocia con metástasis al hígado y peritoneo. En la mayoría de los casos se observó la presencia de una pseudocápsula fibrosa.

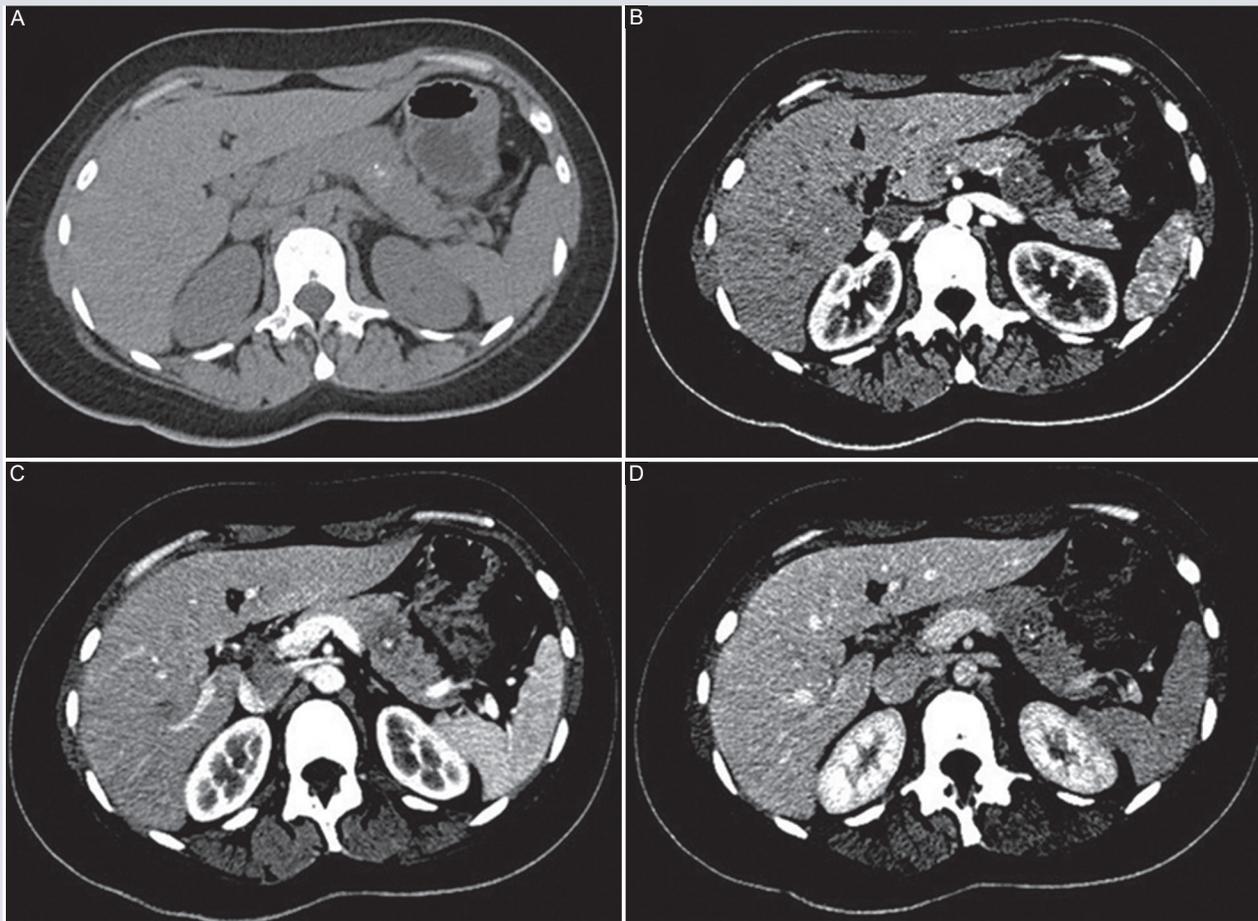


FIGURA 7. Tomografía computarizada con contraste multifásico que muestra una neoplasia pseudopapilar sólida atípica. **A:** en la fase sin contraste no hay evidencia de lesión focal y una hiperdensidad compatible con calcificación intrapancreática. **B:** en estadio arterial, masa hipodensa intraparenquimatosa ubicada en el cuerpo pancreático. **C:** la fase pancreática muestra una masa persistente mal definida y una calcificación interna, no hay cápsula ni separación evidente con el parénquima normal. **D:** no se muestran diferencias en morfología o densidad en la fase venosa.

Diagnóstico diferencial

Debido a que las características de las imágenes de la NPS se superponen con otros tumores pancreáticos, la NPS puede imitar un adenocarcinoma, cistoadenomas, pancreatoblastoma, cistoadenocarcinoma papilar y tumor neuroendocrino pancreático. Se recomienda un panel de inmunohistoquímica para diferenciar esas entidades. En la tabla 1 se muestran los puntos clave de la imagen

que pueden ayudar a diferenciar estas patologías^{28,29}.

DISCUSIÓN

La NPS se presenta como una lesión solitaria primaria, en cuanto a la localización no hay preferencia, cualquier parte del páncreas puede ser el sitio de origen. Se presenta predominantemente en mujeres jóvenes con edad promedio de 20 a

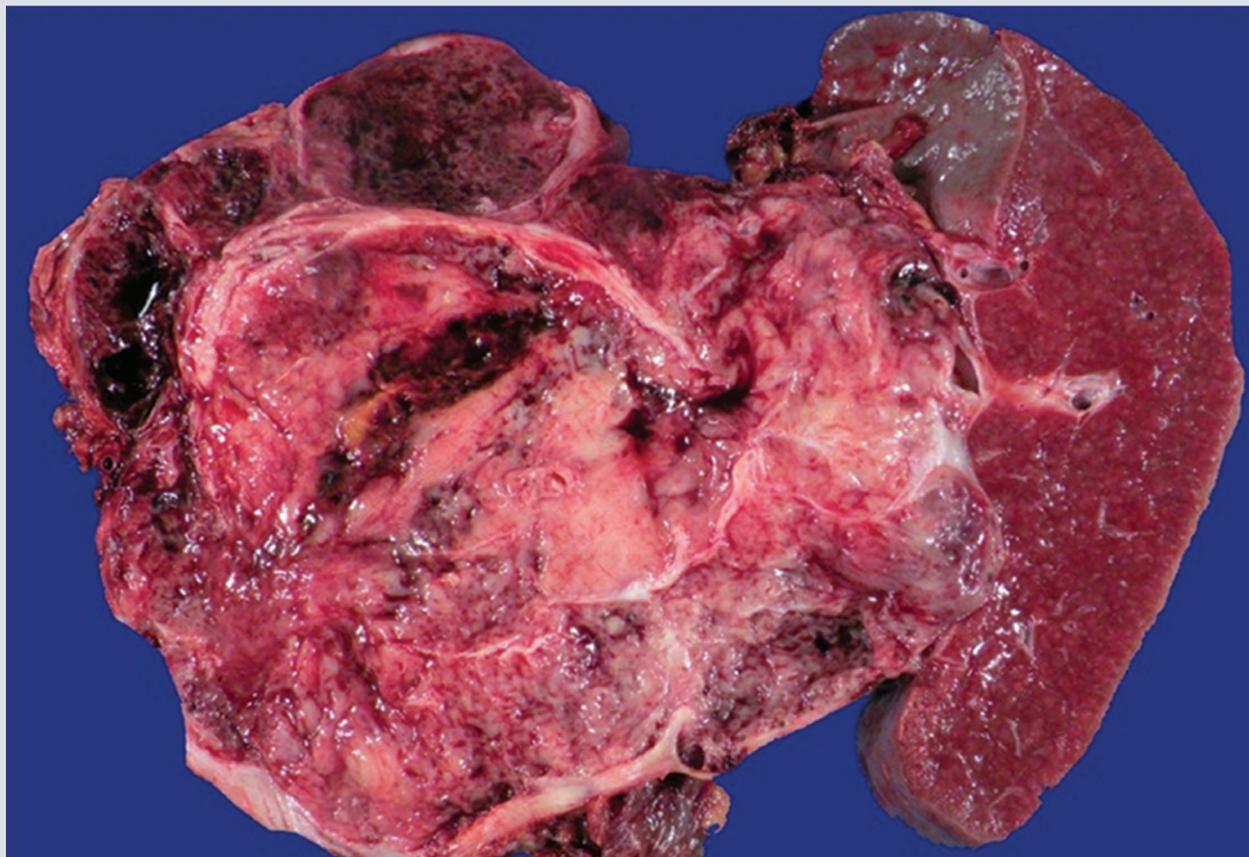


FIGURA 8. Muestra de patología macroscópica de pancreatectomía distal y esplenectomía. En la sección transversal se observa una cápsula fibrosa que rodea una masa sólido-quística. La masa presenta áreas quísticas y fibróticas, así como áreas de calcificación y hemorragia.

35 años, la aparición del tumor en hombres es rara. La presentación clínica es inespecífica, incluye dolor abdominal y síntomas gastrointestinales leves. Se cree que la sobreproducción de progesterona en las mujeres, así como las mutaciones en el gen *CTNNB1* (que se encuentran presentes en el 100% de los casos) conducen a cambios degenerativos por la pérdida de cohesividad entre las células tumorales como resultado de la activación de β -catenina y la concomitante regulación a la baja de E-cadherina, esto se traduce en el aspecto sólido, degeneración intraquística, calcificaciones y la formación de una pseudocápsula característicos en este tipo de tumores³⁰.

La cirugía se asocia a una mayor supervivencia global y sigue siendo el tratamiento estándar para las NPS localizadas. En comparación con el adenocarcinoma pancreático y las neoplasias neuroendocrinas pancreáticas, la supervivencia de la NPS es excelente. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que es claramente una neoplasia maligna con potencial local y metastásico. Cuando los tumores se localizan en la cabeza, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global son significativamente más cortas que en otras localizaciones³¹. Cuando se desarrollan metástasis, generalmente los pacientes tienen un mal pronóstico, las metástasis

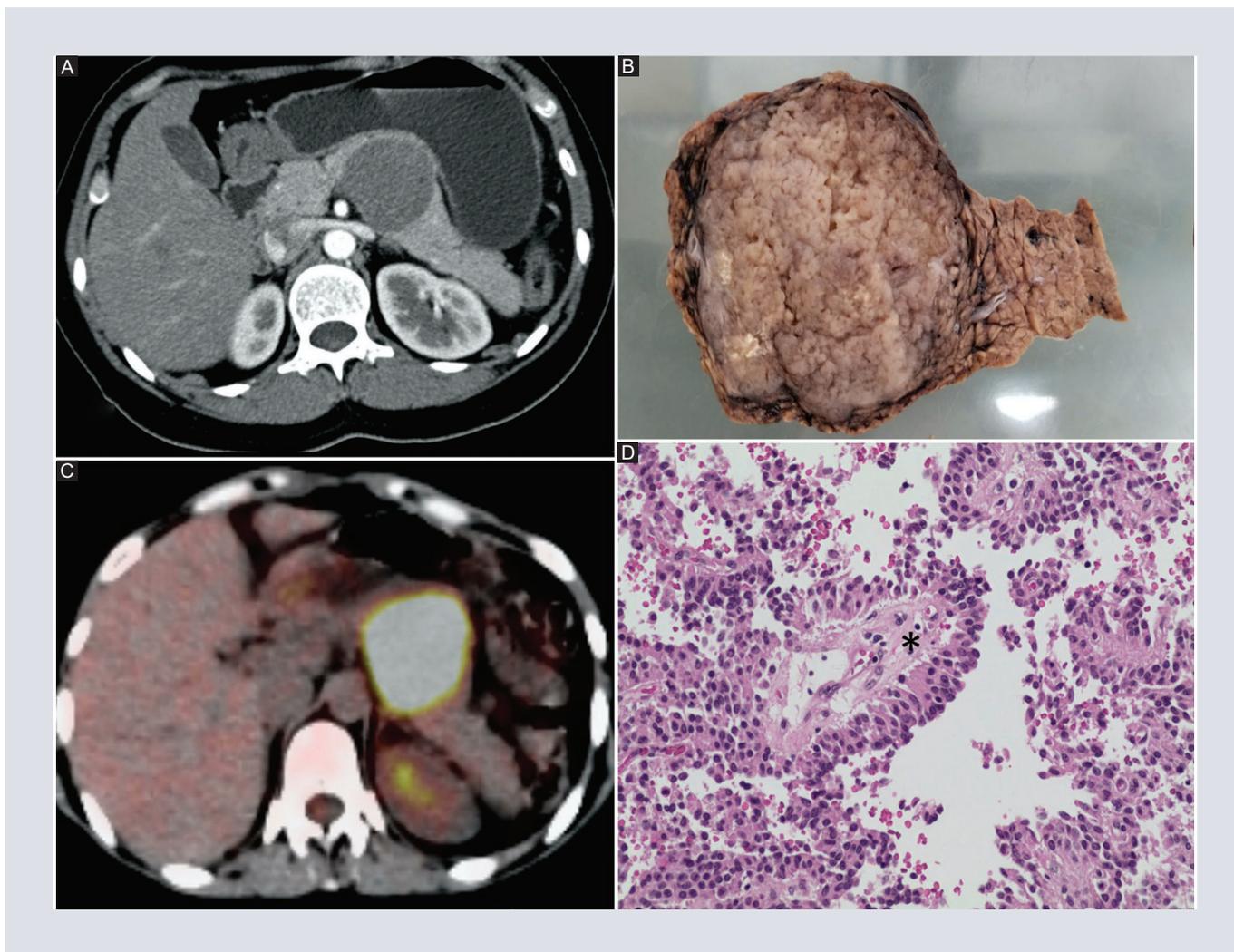


FIGURA 9. A y B: Tomografía computarizada con contraste en proyección axial y patología macroscópica que muestra una masa grande y encapsulada con una mezcla de quiste sólido. Tomografía por emisión de positrones-tomografía computarizada. **C:** muestra una zona de hipermetabolismo bien definida. **D:** imagen citológica, en la que se observan: pseudopapilas (*) con espacios a modo de hendiduras, con núcleos fibrovasculares hialinizados, revestidos por varias capas de células epiteliales blandas, frágiles, con citoplasma eosinófilo y monotonía citológica.

suelen aparecer entre 8 y 15 años después de la resección completa del tumor primario, por este motivo se recomienda dar seguimiento durante cinco años posteriores a la cirugía³².

CONCLUSIÓN

La NPS de páncreas es un tumor que afecta principalmente a mujeres entre la segunda y tercera década de la vida, con una baja tasa de

malignidad. El comportamiento clínico es inespecífico, la resección quirúrgica de la lesión es el tratamiento de elección, ya que es seguro y eficaz para controlar la enfermedad. Las características clásicas de la TC son márgenes bien circunscritos rodeados por una pseudocápsula que generalmente desplazan las estructuras adyacentes en lugar de invadirlas. El diagnóstico final se realiza con estudios de histopatología e inmunología. Se debe mantener en vigilancia posterior al tratamiento quirúrgico por el riesgo de metástasis.

TABLA 1. Características de los tumores que imitan una NPS

Tumor/ característica	Frecuencia	Edad de presentación (años)	Localización	Calcificación	Cápsula	Componente principal	TC contrastada
NPS	1-2%	20-30 mujeres	Cabeza y cola	Presente (30%)	Presente	Mixto	Heterogéneo
Adenocarcinoma	80-95%	60-80	Cabeza	Ausente	Ninguno	Sólido	Hipodenso
Cistadenomas	20%	> 60 mujeres	Variable	Cicatriz calcificada central	Presente	Microquiste o macroquiste	Realce de la pared
Pancreatoblastoma	< 1%	< 10	Cabeza	Sí	Presente	Mixto	Heterogéneo
Cistadenoma papilar	20%	Hombres mayores	Proceso uncinado	Periférico-lineal	Pseudocápsula	Quiste	Sin realce
Tumor neuroendocrino	1-5%	50-60	Variable	Presente en tumores grandes	Ninguno	Sólido	Hiperdenso en fase arterial

NPS: neoplasia pseudopapilar sólida; TC: tomografía computarizada.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Dr. Mario Iván Cárdenas Vargas, Jefe del Departamento de Radiología Intervencionista del Hospital General de Pachuca.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no se recibió patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Huang HL, Shih SC, Chang WH, Wang TE, Chen MJ, Chan YJ. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: Clinical experience and literature review. *World J Gastroenterol.* 2005;11(9):1403-9.

2. Wang LJ, Bai L, Su D, Zhang TT, Mao ZY, Guo XC, et al. Retrospective analysis of 102 cases of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas in China. *J Int Med Res.* 2013;41(4):1266-71.
3. Yu CC, Tseng JH, Yeh CN, Hwang TL, Jan YY. Clinicopathological study of solid and pseudopapillary tumor of pancreas: Emphasis on magnetic resonance imaging findings. *World J Gastroenterol.* 2007;13(12):1811-5.
4. Anil G, Zhang J, Ebrahim N, Min AH, Nga E. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: CT imaging features and radiologic-pathologic correlation. *Diagn Interv Radiol.* 2017;23(2):94-9.
5. Sharma I, Cho WC, Thaker S, Jensen T, Balarezo F, Weiss R, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *J Pediatr Surg Case Rep.* 2018;37(July):63-9.
6. Santini D, Poli F, Lega S. Solid-papillary tumors of the pancreas: Histopathology. *J Pancreas.* 2006;7(1):131-6.
7. Estifan E, Cavanagh Y, Kapoor A, Grossman M. Pancreatic solid pseudopapillary tumor associated with elevated DHEA and testosterone. *Case Rep Gastrointest Med.* 2019;2019:1-4.
8. Kim MJ, Jang SJ, Yu E. Loss of E-cadherin and cytoplasmic-nuclear expression of β -catenin are the most useful immunoprofiles in the diagnosis of solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Hum Pathol.* 2008;39(2):251-8.
9. Tiemann K, Kosmahl M, Ohlendorf J, Krams M, Klöppel G. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas are associated with FLI-1 expression, but not with EWS/FLI-1 translocation. *Modern Pathol.* 2006;19(11):1409-13.
10. Tanaka Y, Kato K, Ijiri R, Miyake T, Nagahara N, Notohara K, et al. Frequent β -catenin mutation and cytoplasmic/nuclear accumulation in pancreatic solid-pseudopapillary neoplasm. *Cancer Res.* 2001;61(23):8401-4.
11. Singhi AD, Lilo M, Hruban RH, Cressman KL, Fuhrer K, Seethala RR. Overexpression of Lymphoid Enhancer-Binding Factor 1 (LEF1) in solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas. *Modern Pathol.* 2014;27(10):1355-3.
12. Guo Y, Yuan F, Deng H, Wang HF, Jin XL, Xiao JC. Paranuclear dot-like immunostaining for CD99: A unique staining pattern for diagnosing solid-pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Am J Surg Pathol.* 2011;35(6):799-806.
13. Estifan EG, Cavanagh Y, Grossman M, Kapoor A. Pancreatic solid pseudopapillary tumor presenting with elevated DHEA and testosterone. *Ann J Gastroenterol.* 2019;113(Supplement):S756-S757.
14. Patil TB, Shrikhande SV, Kanhere HA, Saoji RR, Ramadwar MR, Shukla PJ. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: A single institution experience of 14 cases. *HPB (Oxford).* 2006;8(2):148-50.
15. Singh A, Agarwal AA, Sonkar AA, Kushwaha JK. Solid pseudopapillary tumour of pancreas. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2013200747.
16. Law JK, Ahmed A, Singh VK, Akshintala VS, Olson MT, Raman SP, et al. A systematic review of solid-pseudopapillary neoplasms: Are these rare lesions? *Pancreas.* 2014;43(3):331-7.
17. Papavramidis TS, Pliakos I, Michalopoulos N, Karayanopoulou G, Kesisoglou I, Tzioufa V, et al. A solid pseudo-papillary tumor of the pancreas. *Ann Gastroenterol.* 2008;200(6):965-72.
18. Reindl BA, Lynch DW, Jassim AD. Aggressive variant of a solid pseudopapillary neoplasm: A case report and literature review. *Arch Pathol Lab Med.* 2014;138(7):974-8.
19. Morikawa T, Onogawa T, Maeda S, Takadate T, Shirasaki K, Yoshida H, et al. Solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas: An 18-year experience at a single Japanese Institution. *Surg Today.* 2013;43(1):26-32.
20. Yu PF, Hu ZA, Wang XB, Guo JM, Cheng XD, Zhang YL, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: A review of 553 cases in Chinese literature. *World J Gastroenterol.* 2010;16(10):1209-14.
21. Estrella J, Li L, Rashid A, Katz M, Fleming J, Abbruzzese J, et al. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas: Clinicopathologic and survival analyses of 64 cases from a single institution. *Am J Surg Pathol.* 2014;38(2):147-57.
22. Yang CH, Jiang H. Diagnosis and treatment of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *World Chinese Journal of Digestology.* 2015;23(8):1354-8.
23. Wang DB, Wang QB, Chai WM, Chen KM, Deng XX. Imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas on multi-detector row computed tomography. *World J Gastroenterol.* 2009;15(7):829-35.
24. Al-Umairi RS, Kamona A, Al-Busaidi F. Solid pseudopapillary tumor in a pregnant woman: Imaging findings and literature review. *Oman Med J.* 2015;30(6):482-6.
25. Cantisani V, Morteale KJ, Levy A, Glickman JN, Ricci P, Passariello R, et al. MR imaging features of solid pseudopapillary tumor of the pancreas in adult and pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(2):395-401.
26. Wortman JR, Tirumani SH, Jagannathan JP, Tirumani H, Shinagare AB, Hornick JL, et al. Primary extremity liposarcoma: MRI features, histopathology, and clinical outcomes. *J Comput Assist Tomogr.* 2016;40(5):791-8.
27. Adsay NV, Sarmiento JM, Kalb B, Martin DR, Kooby DA. MR Imaging of cystic lesions of the pancreas. *RadioGraphics.* 2009;29(6):1749-65.
28. Papavramidis TS, Pliakos I, Michalopoulos N, Karayanopoulou G, Kesisoglou I, Tzioufa V, et al. A solid pseudo-papillary tumor of the pancreas. *Ann Gastroenterol.* 2008;200(6):965-72.
29. Low G, Panu A, Millo N, Leen E. Multimodality imaging of neoplastic and non-neoplastic solid lesions of the pancreas. *RadioGraphics.* 2011;31(4):993-1015.
30. Zalatnai A, Kis-Orha V. Solid-pseudopapillary neoplasms of the pancreas is still an enigma: a clinicopathological review. *Pathol Oncol Res.* 2020;26(2):641-9.
31. Coleman KM, Doherty MC, Bigler SA. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas. *RadioGraphics.* 2003;23(6):1644-8.
32. Deniz K, Arıkan TB, Başkol M, Karahan Öİ. Solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *J Gastrointest Surg.* 2021;25:322-4.

Efecto genotóxico sobre leucocitos de personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante

Genotoxic effect on leukocytes from personnel occupationally exposed to ionizing radiation

Oreth Montero-Ruiz¹ , Carlos A. Gallardo-Hernández² , José A. Palma-Jacinto¹ ,
e Isela Santiago-Roque^{1*} 

¹Laboratorio de Bioquímica y Neurotoxicología; ²Unidad de Servicios Analíticos en Salud Bioanálisis. Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana, Xalapa, Ver., México

RESUMEN

Objetivo: Analizar las evidencias científicas del efecto de la radiación ionizante sobre leucocitos de personal ocupacionalmente expuesto y el uso del ensayo cometa como método diagnóstico del daño a ADN. **Método:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo los criterios de la guía PRISMA en las bases de datos PubMed, SciELO y Redalyc usando las palabras clave “ionizing radiation”, “leukocytes”, “DNA damage”, “comet assay”, “COVID-19” y “occupational exposure” previamente validadas en MeSH y DeCS. **Resultados:** La búsqueda en las bases de datos arrojó un total de 180 artículos, se eliminaron 15 por duplicidad, obteniéndose 165 artículos, posteriormente del primer y segundo cribado se excluyeron 150 artículos, finalmente se trabajó con 15 artículos. En ellos se evidencia que el personal ocupacionalmente expuesto crónicamente a radiación ionizante presenta daño genotóxico, el cual también se asoció al hábito de fumar. El ensayo cometa resultó una prueba efectiva y sensible para la evaluación del daño genotóxico. **Conclusiones:** Las evidencias científicas muestran el daño genotóxico por radiación ionizante y que pudo incrementar en el periodo de pandemia de COVID-19, evaluada por medio del ensayo cometa. Ante este panorama se requieren de estrategias de intervención basados en un programa de biomonitorio permanente en centros hospitalarios.

Palabras clave: Exposición ocupacional. Radiación ionizante. Daño a ADN. Ensayo cometa.

*Correspondencia:

Isela Santiago-Roque

E-mail: isantiago@uv.mx

1665-2118/© 2024 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: 27-06-2023

Aceptado: 22-02-2024

DOI: 10.24875/ARM.23000050

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific evidence on the ionizing radiation effects on leukocytes from personnel occupational and the use to comet assay for DNA damage diagnostic. **Method:** A systematic review was carried out following the criteria of the PRISMA guide in the PubMed, SciELO, and Redalyc databases using the keywords “ionizing radiation”, “leukocytes”, “DNA damage”, “comet assay”, “COVID-19” and “occupational exposure”, previously validated in MeSH and DeCS. **Results:** The search in database yielded a total of 180 articles, after eliminating duplicate articles, 165 articles were obtained, after the first and second screening, 150 articles were excluded, finally working with 15 articles. The evidence shows that personnel occupational exposure chronically to ionizing radiation causes DNA damage, which is too associated with smoking habit. Comet assay result an effective and sensitive test for assess genotoxic damage. **Conclusions:** The evidence shows DNA damage from ionizing radiation and it could increase on the pandemic period by COVID-19, assessed by comet assay. Given this panorama, comprehensive intervention strategies are required based on biomonitorin programs at hospital centers.

Keywords: Occupational exposure. Ionizing radiation. DNA damage. Comet assay.

INTRODUCCIÓN

Se considera radiación ionizante la energía transportada por varios tipos de partículas como las alfa, beta y gamma, así como los rayos X y los emitidos por material radioactivo¹. Todas ellas tienen la capacidad de desplazar electrones y cobra mayor interés clínico cuando este desplazamiento se hace en biomoléculas. En especial cuando lo hace sobre los ácidos nucleicos ionizándolos, lo que ocasiona rupturas en sus enlaces. En el mismo organismo existen mecanismos reparadores de este daño que pueden ser saturable cuando el tiempo y el límite anual de exposición a la radiación superan los 5,000 mrem (50 mSv) y por ende la capacidad de reparación no sea efectiva y altere la homeostasis del sistema biológico^{2,3}.

Esta situación podría suceder en personas como los radiólogos o cirujanos ortopedistas

bajo condiciones de jornadas laborales prolongadas, uso inadecuado de equipo de protección radiológica y la distancia de la fuente de radiación⁴. Es posible evaluar dicho efecto por medio del ensayo cometa realizado en linfocitos de sangre periférica⁵⁻⁷. Dado el efecto negativo que puede conllevar el daño al ADN y la posible sobreexposición que tuviera lugar en personal ocupacionalmente expuesto, el objetivo de este trabajo es conocer con evidencia científica el efecto de la radiación ionizante sobre leucocitos de personal ocupacionalmente expuesto y el uso del ensayo cometa como método diagnóstico del daño a ADN.

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática con un periodo de búsqueda libre en las bases de datos

PubMed, SciELO y Redalyc. Las palabras clave utilizadas fueron “ionizing radiation”, “leucocytes”, “DNA damage”, “comet assay”, “COVID-19” y “occupational exposure”; estas palabras fueron validadas en el MeSH del National Center for Biotechnology Information (NCBI). Además de su equivalente en español en el DeCS de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para las bases de datos SciELO y Redalyc. Se establecieron criterios de inclusión como: “occupational exposure”, “leucocytes”, “ionizing radiation”, “ADN damage” y “comet assay”, empleando los operadores booleanos “AND” y “OR”, así como sus equivalentes al español “y” y “o”. Sin restricción por idioma. Se excluyeron metaanálisis, artículos de revisión y revisiones sistemáticas, los artículos duplicados se descartaron del estudio. Posteriormente se realizó el primer cribado leyendo los títulos y resumen de los artículos, mismos que se revisaron individualmente por los autores para seleccionar los que cumplieran con el objetivo de esta revisión. Posteriormente se evaluaron con el instrumento publicado por Berra et al., 2008⁸ y fueron clasificados por categorías; los de calidad «baja» se excluyeron del estudio. Los de calidad «alta» o «media» se tomaron en cuenta para el presente análisis.

RESULTADOS

Después de la búsqueda en las bases de datos se obtuvieron en total de 180 artículos (171 PubMed, 4 Redalyc y 5 SciELO) y fueron eliminados 15 por duplicidad; se recuperaron en total 165 artículos, posteriormente del primer cribado se excluyeron 149 artículos. De los cuales: 19 eran de revisión, 11 evaluaron la efectividad de un tratamiento

protector, 54 analizaron células provenientes de pacientes sanos expuestas a radiación, cinco evaluaron células provenientes de modelos murinos, tres describían una técnica, un artículo donde los autores se retractaron, un metaanálisis, un libro, 33 asociados a otras patologías y 21 evaluaron *in vitro*.

Los 16 artículos restantes⁹⁻²³ se evaluaron aplicando el instrumento de Berra et al., 2008⁸, de los cuales el 93.75% (n = 15) fueron de alta calidad y el 6.25% (n = 1) fue de baja calidad. De acuerdo con el diseño experimental todos los estudios son de tipo transversal.

Los artículos incluidos en la revisión sistemática se describen en la tabla 1, ordenados alfabéticamente por autor, mencionando el país, temporalidad, diseño del estudio, población, objetivo y resultados principales.

Efecto genotóxico en linfocitos ocasionado por la exposición laboral a radiación ionizante

El análisis de los artículos muestra que el personal ocupacionalmente expuesto de forma crónica a radiación ionizante a dosis bajas presenta daño genotóxico⁹⁻²³, sin embargo este daño no solo se asoció con la exposición a radiación ionizante, como lo refieren Dobrzynska et al., 2014¹¹, ya que en personal no expuesto y que tenían el hábito de fumar encontraron daño al ADN. Por su parte Wojewodzk et al., 1998²² sugieren que los resultados obtenidos por medio del ensayo cometa se asocian con los estilos de vida y no solo con la exposición crónica a bajas dosis de radiación ionizante.

TABLA 1. Características de los artículos incluidos en la revisión

Autor-año	País-periodo	Diseño	Población (n)	Objetivo	Resultados
Chen et al., 2019 ¹⁰	China-2019	Transversal	117	Estudiar la relación entre la exposición ocupacional a radiación ionizante y metilación del ADN, el daño oxidativo	La exposición laboral a radiación ionizante tiene un efecto sobre la expresión de enzimas relacionadas con el proceso de metilación del ADN, mientras que el daño oxidativo inducido por la radiación tiene efecto en la metilación del ADN
Dobrzynska et al., 2014 ¹¹	Polonia-2014	Transversal	46	Estimar las roturas de las cadenas ADN en leucocitos de sangre periférica del personal del departamento de medicina nuclear del hospital en Varsovia	La exposición ocupacional a radiación ionizante induce un mayor daño reversible en el ADN. El fumar se asoció al daño en el ADN en individuos no expuestos. Por lo cual se sugiere mejorar la seguridad radiológica de los centros hospitalarios
Gaetani et al., 2018 ¹²	Italia-2018	Transversal	116	Evaluar en el personal ocupacionalmente expuesto a radiación con fines terapéuticos el daño en el ADN en células sanguíneas circulantes	La exposición crónica a dosis bajas de radiación ionizante induce daño a ADN y también puede causar mutagénesis en trabajadores con antecedentes familiares de cáncer. Por lo cual se sugiere que los trabajadores sean biomonitoreados y puedan tener un marcador temprano de daño
Garaj-Vrhovac et al., 2002 ²⁰	Croacia-2002	Transversal	50	Aplicar y evaluar la efectividad del ensayo cometa alcalino en la detección y evaluación del daño al ADN ocasionado por la radiación ionizante en leucocitos de sangre periférica en personal ocupacionalmente expuesto	Los resultados indican que el ensayo cometa alcalino es rápido y sensibles para el biomonitoreo humano <i>in vivo</i> , especialmente a la exposición a radiación ionizante
Garaj-Vrhovac et al., 2003 ²¹	Croacia-2003	Transversal	50	Evaluar y cuantificar el nivel de daño a ADN en leucocitos de sangre periférica en personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante	La exposición ocupacional a radiación ionizante induce daño al ADN, por lo cual se sugiere distribuir uniformemente la exposición a radiación ionizante
Gourabi et al., 1998 ¹³	Irán-1998	Transversal	24	Evaluar el daño de la exposición a radiación ionizante del personal ocupacionalmente expuesto	Los resultados sugieren la existencia de una respuesta adaptativa de los individuos ocupacionalmente expuestos crónicamente a dosis bajas de radiación ionizante
Güerci et al., 2007 ⁹	Argentina-2007	Transversal	15	Evaluar el daño genotóxico en linfocitos de trabajadores expuestos crónicamente a radiación ionizante	Los resultados pueden considerarse como evidencia a la exposición ocupacional a radiación ionizante
Kopjar et al., 2005 ¹⁴	Croacia-2005	Transversal	120	Evaluar el daño al ADN en el personal del departamento de medicina nuclear	Los datos proveen información acerca del daño ocasionado por la exposición a la radiación ionizante

(Continúa)

TABLA 1. Características de los artículos incluidos en la revisión (continuación)

Autor-año	País-periodo	Diseño	Población (n)	Objetivo	Resultados
Korzeneva et al., 2015 ¹⁵	Rusia-2015	Transversal	176	Evaluar el daño al ADN por medio del ADN circulante en sangre periférica en la exposición ocupacional a radiación	La exposición a radiación ionizante induce muerte celular y a su vez ocasiona que el ADN no se pueda reparar
Kruszewski et al., 1998 ¹⁶	Reino Unido-1998	Transversal	89	Correlacionar los datos del ensayo cometa y de las endonucleasas en personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante	No se encontró correlación con la actividad de las endonucleasas por el envejecimiento y los valores encontrados en los trabajadores expuestos a radiación ionizante
Mohankumar et al., 2002 ¹⁷	India-2002	Transversal	112	Cuantificar los sitios de reparación de ADN incompletos y comparar la tasa de desaparición de fotoproductos inducidos por UV	Los resultados indican el daño significativo en el ADN y los diferentes sitios de reparación ocasionados por la exposición a UV
Sakly et al., 2012 ¹⁸	Tunes-2012	Transversal	64	Determinar el daño genotóxico a la exposición ocupacional a radiación ionizante en trabajadores del servicio de radiología	El daño al ADN se evidencia en el ensayo cometa en el personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante
Vellingiri et al., 2014	India-2014	Transversal	112	Evaluar la inducción de aberraciones cromosómicas en trabajadores con exposición crónica a dosis bajas de radiación ionizante en las áreas de radiología, cardiología y ortopedia	De acuerdo con los resultados se sugiere el personal aplique los principios de protección en las diferentes áreas de radiología del hospital
Wojewodzka et al., 1998 ²²	Reino Unido-1998	Transversal	89	Examinar el riesgo en un grupo de personal ocupacionalmente expuesto a dosis bajas de radiación ionizante	Considerar la evaluación del ensayo cometa con los hábitos de las personas, debido a que se observa que el daño al ADN no solo incrementa en el personal ocupacionalmente expuesto
Wojewodzka et al., 1999 ²³	Reino Unido-1999	Transversal	49	Evaluar el efecto de la exposición ocupacional a radiación ionizante y el hábito de fumar y los resultados del ensayo cometa como indicador de daño	La determinación del daño al ADN están relacionados con el hábito de fumar, ya que se observó un mayor daño en fumadores y el ensayo cometa resulta un buen indicador de daño

El ensayo cometa como herramienta diagnóstica del daño al ADN

El 43.75%^{9,13,14,17,18,20-23} de los artículos refieren que el ensayo cometa resultó una prueba efectiva para la evaluación del daño genotóxico y evidenciar el efecto de la exposición crónica a radiación ionizante o a la exposición a otros factores como el fumar en personas no expuestas a radiación ionizante, el 12.5%^{11,22,23} de los

artículos menciona también que este daño puede asociarse a cáncer debido a que la modificación de la secuencia del ADN causa mutagénesis y esta se puede asociar al desarrollo de cáncer en personas con antecedentes familiares de cáncer, como mencionan Gaetani et al., 2018¹². Este daño al ADN es capaz de inducir apoptosis en las células¹⁵. Sin embargo, a pesar de ser una prueba efectiva, algunos autores¹⁰ sugieren el uso de otros métodos de

evaluación de daño genotóxico que pueden ser más sensibles. Dentro de las metodologías referidas se menciona la metilación del ADN, debido a que en este proceso participan enzimas que pueden ser alteradas como las endonucleasas^{10,16}. Por otro lado, Kruszewski et al., 1998¹⁶ no encontraron una correlación en la disminución de la actividad de las endonucleasas y la exposición crónica a radiación ionizante.

DISCUSIÓN

Los artículos considerados en el documento muestran que la exposición a radiación ionizante genera daño genotóxico y el ensayo cometa es efectivo para evaluar dicho efecto tóxico, sin embargo se deben considerar los estilos de vida de los sujetos de estudio, ya que se demostró una asociación entre el daño genotóxico y el hábito de fumar. De este modo, se sugiere que las personas ocupacionalmente expuestas a radiación ionizante y que son fumadoras tienen un mayor daño a nivel del ADN. No obstante, existen otras pruebas consideradas con mayor sensibilidad para la determinación del daño a ADN.

Indudablemente la radiación ionizante genera daño genotóxico⁹⁻²³, aun cuando la exposición sea a bajas dosis, condición presente en la exposición ocupacional crónica en donde se ha observado daño a nivel de ADN, y puede ser un factor predisponente para el desarrollo de cáncer, como mencionan Gaetani et al., 2018¹². Sin embargo, bajo estas condiciones es imprescindible considerar los antecedentes familiares que pudieran predisponer al desarrollo de esta patología, debido a que existen algunos tipos de cáncer que pueden ser hereditarios²⁴. No obstante, las enfermedades

metabólicas como el sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico y diabetes *mellitus* tipo 2 también pueden inducir un daño a ADN, debido al estrés oxidativo que caracteriza a estas enfermedades. Sin embargo, es necesario realizar más estudios clínicos para poder asociar los hábitos alimenticios y estas condiciones fisiológicas para poder proponer estrategias de prevención^{25,26}.

Otro factor asociado a daño genotóxico es la exposición a plaguicidas, efecto que puede ser evaluado mediante diferentes técnicas, como: ensayo cometa, micronúcleos, cariotipo, intercambio de cromátides hermanas, hibridación genómica comparativa e hibridación *in situ* por fluorescencia (FISH)²⁷. Si bien el ensayo cometa es una prueba convencional y efectiva para la evaluación del daño genotóxico^{9,13,14,17,18,20-23}, otros autores han empleado el ensayo desoxinucleotidilo marcaje de extremo de muesca de biotina dUTP mediado por transferasa (TUNEL)²⁸, índice de metilación de ADN¹⁰, micronúcleos, aberraciones cromosómicas^{14,19} e intercambio de cromátides hermanas²⁹. Todas estas pruebas resultan ser marcadores tempranos altamente sensibles y efectivos de daño a ADN, que pueden integrar una batería de pruebas analíticas para el biomonitorio de personal ocupacionalmente expuesto a radiación ionizante o plaguicidas, así como los estilos de vida que pueden generar un daño a ADN, como resulta el hábito de fumar.

El empleo de FISH en el biomonitorio de exposición laboral lo comprobaron Vral et al., 2016³⁰ y adicionalmente a esta prueba sugieren que debe considerarse la dosimetría fisiológica de radiación. El análisis de resultados de daño genotóxico de los artículos involucrados en este estudio coincide con el análisis de

micronúcleos realizado por Ropolo et al., 2012³¹. Así como los datos reportados en dos estudios que emplean las aberraciones cromosómicas que evidencian el daño a ADN en personal ocupacionalmente expuesto^{14,19}. En cuanto a las enfermedades metabólicas, el daño a ADN se asoció a mecanismos como inflamación, estrés oxidativo, los hábitos alimenticios e incluso el envejecimiento como proceso natural. Indiscutiblemente son factores por considerar al momento de evaluar el daño genotóxico, como lo reportaron Del Bo' et al., 2021²⁵, que mencionan que se deben de tomar en cuenta la edad, el sexo y la alimentación como factores de modificación potencial del ADN por medio de procesos de metilación, mecanismo también descrito en la exposición a radiación ionizante y asociado al desarrollo de cáncer³².

Debido a los efectos de exposición ocupacional a radiación ionizante, los estudios mostraron un daño importante al ADN en comparación con los sujetos no expuestos ocupacionalmente. Por lo tanto, es importante generar políticas públicas para la implementación de programas de biomonitoreo en personal ocupacionalmente expuesto para detectar tempranamente el daño a ADN ocasionado. Considerando que los estudios radiográficos forman parte del diagnóstico y pronóstico de los pacientes con COVID-19 y esto representa un factor más que contribuya a afectar la salud de estos trabajadores, más aún considerando los antecedentes de algunas enfermedades como el cáncer, que pueden potenciar los procesos de mutagénesis inducidos por la radiación ionizante. Es por ello que la intervención temprana desde la salud pública es necesaria para implementar las estrategias de biomonitoreo en los centros hospitalarios y otros centros laborales

identificados con factores de riesgo de daño a ADN, como mencionaron diferentes autores en estudios relacionados con el efecto genotóxico de la radiación ionizante^{11,12,18-21}.

CONCLUSIÓN

La exposición a radiación ionizante induce daño genotóxico en leucocitos de sangre periférica provenientes de personal ocupacionalmente expuesto crónicamente a dosis bajas de radiación ionizante, el cual fue medido por medio del ensayo cometa. Aunque existen otras pruebas, el ensayo cometa es efectivo para evidenciar el efecto de la radiación ionizante. Por lo cual es un punto de referencia que considerar en el personal ocupacionalmente expuesto aunado a la autoconcientización de la importancia del uso de las medidas de bioseguridad para su protección, además de crear estrategias que puedan disminuir la exposición a radiación ionizante por un periodo de tiempo prolongado e implementar un programa de biomonitoreo permanente en este personal debido al daño genotóxico generado en los centros hospitalarios y crear políticas públicas que permitan prevenir el desarrollo de enfermedades como el cáncer.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Consejo Veracruzano de Investigación Científica y Desarrollo Tecnológico (COVEICYDET).

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no existe financiamiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses para la publicación de este trabajo.

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. Además, los autores han reconocido y seguido las recomendaciones según las guías SAGER dependiendo del tipo y naturaleza del estudio.

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

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

- Platzman RL. What is ionizing radiation? *Sci Am.* 1959;201:74-83.
- Hassan M, Patil A, Channel J, Khan F, Knight J, Loos M, et al. Do we glow? Evaluation of trauma team work habits and radiation exposure. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(3):605-11.
- Sancar A, Lindsey-Boltz LA, Unsal-Kaçmaz K, Linn S. Molecular mechanisms of mammalian DNA repair and the DNA damage checkpoints. *Annu Rev Biochem.* 2004;73:39-85.
- Gaytán-Fernández S, Barragan-Hervella RG, Quiroz-Williams J, Rodríguez Palacios CL, Sánchez-González G. Exposición a radiación ionizante en médicos residentes de ortopedia en un hospital de referencia. *Cir Cir.* 2023;91(1):64-72.
- Rössler U, Hornhardt S, Seidl C, Müller-Lau E, Walsh L, Panzer W, et al. The sensitivity of the alkaline comet assay in detecting DNA lesions induced by X rays, gamma rays and alpha particles. *Radiat Prot Dosimetry.* 2006;122(1-4):154-9.
- Kumaravel TS, Jha AN. Reliable Comet assay measurements for detecting DNA damage induced by ionising radiation and chemicals. *Mutat Res.* 2006;605(1-2):7-16.
- Scarpato R, Antonelli A, Ballardin M, Cipollini M, Fallahi P, Tomei A, et al. Analysis of chromosome damage in circulating lymphocytes of radiological workers affected by thyroid nodules. *Mutat Res.* 2006;606(1-2):21-6.
- Berra S, Elorza-Ricart JM, Estrada M-D, Sánchez E. Instrumento para la lectura crítica y la evaluación de estudios epidemiológicos transversales. *Gac Sanit.* 2008;22(5):492-7.
- Güerci AM, Grillo CA, Dulout FN, Seoane AI. Assessment of genotoxic damage in lymphocytes of hospital workers exposed to ionizing radiation in Argentina. *Arch Environ Occup Health.* 2006;61(4):163-9.
- Chen B, Dai Q, Zhang Q, Yan P, Wang A, Qu L, et al. The relationship among occupational irradiation, DNA methylation status, and oxidative damage in interventional physicians. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(39):e17373.
- Dobrzynska MM, Pachocki KA, Gajowik A, Radzikowska J, Sackiewicz A. The effect occupational exposure to ionizing radiation on the DNA damage in peripheral blood leukocytes of nuclear medicine personnel. *J Occup Health.* 2014;56(5):379-86.
- Gaetani S, Monaco F, Bracci M, Ciarapica V, Impollonia G, Valentino M, et al. DNA damage response in workers exposed to low-dose ionising radiation. *Occup Environ Med.* 2018;75(10):724-9.
- Gourabi H, Mozdarani H. A cytokinesis-blocked micronucleus study of the radioadaptive response of lymphocytes of individuals occupationally exposed to chronic doses of radiation. *Mutagenesis.* 1998;13(5):475-80.
- Kopjar N, Garaj-Vrhovac V. Assessment of DNA damage in nuclear medicine personnel—comparative study with the alkaline comet assay and the chromosome aberration test. *Int J Hyg Environ Health.* 2005;208(3):179-91.
- Korzeneva IB, Kostuyk SV, Ershova LS, Osipov AN, Zhuravleva VF, Pankratova GV, et al. Human circulating plasma DNA significantly decreases while lymphocyte DNA damage increases under chronic occupational exposure to low-dose gamma-neutron and tritium β -radiation. *Mutat Res.* 2015;779:1-15.
- Kruszewski M, Wojewódzka M, Iwanenko T, Collins AR, Szumiel I. Application of the comet assay for monitoring DNA damage in workers exposed to chronic low-dose irradiation. II. Base damage. *Mutat Res.* 1998; 416(1-2):37-57.
- Mohankumar MN, Janani S, Prabhu BK, Kumar PR, Jeevanram RK. DNA damage and integrity of UV-induced DNA repair in lymphocytes of smokers analysed by the comet assay. *Mutat Res.* 2002;520(1-2):179-87.
- Sakly A, Gaspar JF, Kerkeni E, Silva S, Teixeira JP, Chaari N, et al. Genotoxic damage in hospital workers exposed to ionizing radiation and metabolic gene polymorphisms. *J Toxicol Environ Health A.* 2012;75(13-15):934-46.
- Vellingiri B, Shanmugam S, Subramaniam MD, Balasubramanian B, Meyyazhagan A, Alagamuthu K, et al. Cytogenetic endpoints and xenobiotic gene polymorphism in lymphocytes of hospital workers chronically exposed to ionizing radiation in Cardiology, Radiology and Orthopedic Laboratories. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2014;100:266-74.
- Garaj-Vrhovac V, Kopjar N, Razem D, Vekić B, Miljanić S, Ranogajec-Komor M. Application of the alkaline comet assay in biodosimetry: assessment of in vivo DNA damage in human peripheral leukocytes after a gamma radiation incident. *Radiat Prot Dosimetry.* 2002;98(4):407-16.
- Garaj-Vrhovac V, Kopjar N. The alkaline Comet assay as biomarker in assessment of DNA damage in medical personnel occupationally exposed to ionizing radiation. *Mutagenesis.* 2003;18(3):265-71.
- Wojewodzka M, Kruszewski M, Iwanenko T, Collins AR, Szumiel I. Application of the comet assay for monitoring DNA damage in workers exposed to chronic low-dose irradiation. I. Strand breakage. *Mutat Res.* 1998; 416(1-2):21-35.

23. Wojewodzka M, Kruszewski M, Iwanenko T, Collins AR, Szumiel I. Lack of adverse effect of smoking habit on DNA strand breakage and base damage, as revealed by the alkaline comet assay. *Mutat Res.* 1999;440(1):19-25.
24. Markozannes G, Kanellopoulou A, Dimopoulou O, Kosmidis D, Zhang X, Wang L, et al. Systematic review of Mendelian randomization studies on risk of cancer. *BMC Med.* 2022;20(1):41.
25. Del Bo' C, Martini D, Bernardi S, Gigliotti L, Marino M, Gargari G, et al. Association between Food Intake, Clinical and Metabolic Markers and DNA Damage in Older Subjects. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(5):730.
26. Pittaluga M, Sgadari A, Dimauro I, Tavazzi B, Parisi P, Caporossi D. Physical exercise and redox balance in type 2 diabetics: effects of moderate training on biomarkers of oxidative stress and DNA damage evaluated through comet assay. *Oxid Med Cell Longev.* 2015;2015:981242.
27. Valbuena DS, Meléndez-Flórez MP, Villegas VE, Sánchez MC, Rondón-Lagos M. Daño celular y genético como determinantes de la toxicidad de los plaguicidas. *Cienc Desarro.* 2020;11(2):25-42.
28. Chen L, Liu Y, Dong L, Chu X. Edaravone protects human peripheral blood lymphocytes from γ -irradiation-induced apoptosis and DNA damage. *Cell Stress Chaperones.* 2015;20(2):289-95.
29. Engin AB, Ergun MA, Yurtcu E, Kan D, Sahin G. Effect of ionizing radiation on the pteridine metabolic pathway and evaluation of its cytotoxicity in exposed hospital staff. *Mutat Res.* 2005;585(1-2):184-92.
30. Vral A, Decorte V, Depuydt J, Wambersie A, Thierens H. A semiautomated FISHbased micronucleuscentromere assay for biomonitoring of hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. *Mol Med Rep.* 2016;14(1):103-10.
31. Ropolo M, Balia C, Roggieri P, Lodi V, Nucci MC, Violante FS, et al. The micronucleus assay as a biological dosimeter in hospital workers exposed to low doses of ionizing radiation. *Mutat Res.* 2012;747(1):7-13.
32. Miousse IR, Ewing LE, Kutanzi KR, Griffin RJ, Koturbash I. DNA methylation in radiation-induced carcinogenesis: experimental evidence and clinical perspectives. *Crit Rev Oncog.* 2018;23(1-2):1-11.

Benign granular cell tumor as a mimic of breast cancer: case report

Tumor de células granulares benigno como imitador de cáncer de mama: reporte de caso

Samuel I. López-Martínez^{1*} , Ma Dolores Putz-Botello², David Borrego-Cantú¹, and Javier J. Onofre-Castillo²

¹Radiology Department; ²Breast Imaging Center, Radiology Department. Christus Muguerza Hospital Alta Especialidad, Monterrey, Nuevo Leon, Mexico

ABSTRACT

Granular cell tumors (GCT) are rare primary tumors of the breast that represent a diagnostic challenge due to their ability to mimic breast carcinoma. We report the case of a 63-year-old woman who presented for screening mammography (MG) and ultrasound (US) identifying an irregular, spiculated nodule, BI-RADS 4C; core needle biopsy was performed, with histopathologic (HP) and immunohistochemical (IHC) report of breast GCT.

Keywords: Breast. Breast cancer. Mammography. Ultrasound.

RESUMEN

Los tumores de células granulares (TCGs) son neoplasias primarias raras de la mama que representan un reto diagnóstico debido a su capacidad para mimetizar un carcinoma de mama. Presentamos el caso de una mujer de 63 años que acudió a una mamografía (MG) y ultrasonido (US) de escrutinio, identificando un nódulo irregular y espiculado, BI-RADS 4C; se realizó una biopsia con aguja gruesa con informe histopatológico (HP) e inmunohistoquímico (IHQ) de TCGs de mama.

Palabras clave: Mama. Cáncer de mama. Mamografía. Ultrasonido.

*Correspondence:

Samuel I. López-Martínez

E-mail: dr-samuel.lopez@outlook.com

1665-2118/© 2023 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Received in original form: 19-04-2022

Accepted in final form: 05-04-2023

DOI: 10.24875/ARM.22000032

INTRODUCTION

First described by Abrikosoff in 1926 as granulo-cellular myoblastoma, granular cell tumors (GCTs) can be found anywhere in the body, predominantly in the head and neck, chest wall and arms. GCTs of the breast represent 1:1000 of breast tumors and arise from interlobular breast stroma, which represents 5-15% of all GCTs. Their IHC features as S-100 protein positivity, favors the theory of Schwann cell origin. 5-8% of GCTs occur in the breast, mostly in middle-aged women, premenopausal and African-American origin¹⁻⁴.

GCTs diagnosis may be a challenge for clinicians, radiologists and pathologists because its ability to mimic breast carcinoma can make it indistinguishable from a malignant tumor. Misdiagnosis of malignancy may lead to inappropriate radical treatments. This is why breast radiologists should be aware of radiologic and histopathological features of these lesions, so a correct initial diagnosis can be made^{4,5}.

CASE REPORT

63-year-old female patient under hormone replacement therapy, who attended to annual breast cancer screening. Conventional digital mammography (MG) projections with digital breast tomosynthesis (DBT) were acquired (Selenia® Dimensions® HOLOGIC®). In the right mediolateral oblique projection (MLO), axillary region, an irregular, spiculated and hyperdense nodule was identified (Fig 1), acquiring special projections (Fig. 2) that confirmed this finding. This lesion was not present in MG and US from the year before. On ultrasound (US) (Philips EPIQ-5G), 1.3 cm

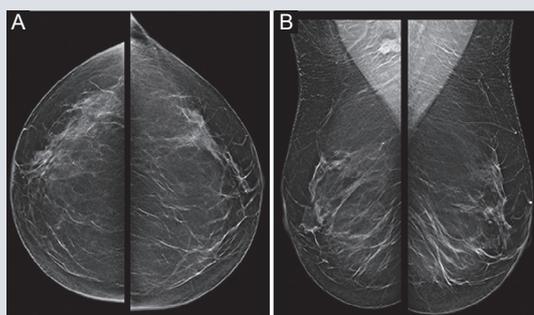


FIGURE 1. A: CC. B: MLO. Views of both breasts showing heterogeneously dense fibroglandular tissue, ACR "c" pattern, identifying irregular, spiculated and hyperdense nodule in the right axilla.

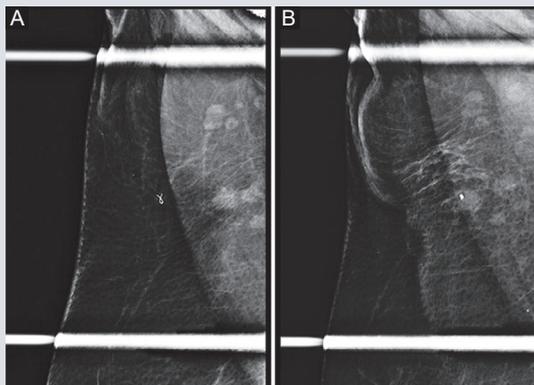


FIGURE 2. Special projections of the right axilla. A-B: confirming the presence of the finding visualized in right MLO projection.

non-circumscribed, irregular, spiculated, hypoechoic nodule was observed (Fig. 3), categorizing the findings as BI-RADS 4C (high suspicion of malignancy); biopsy was recommended. After informed consent and localization of the lesion, percutaneous biopsy was performed guided by US with #14 TRUCUT® needle, placing a tissue marker clip. No subsequent complications were reported. Histopathological result of BGCT was obtained (Fig. 4). Magnetic resonance imaging (MRI) was not performed due to core needle

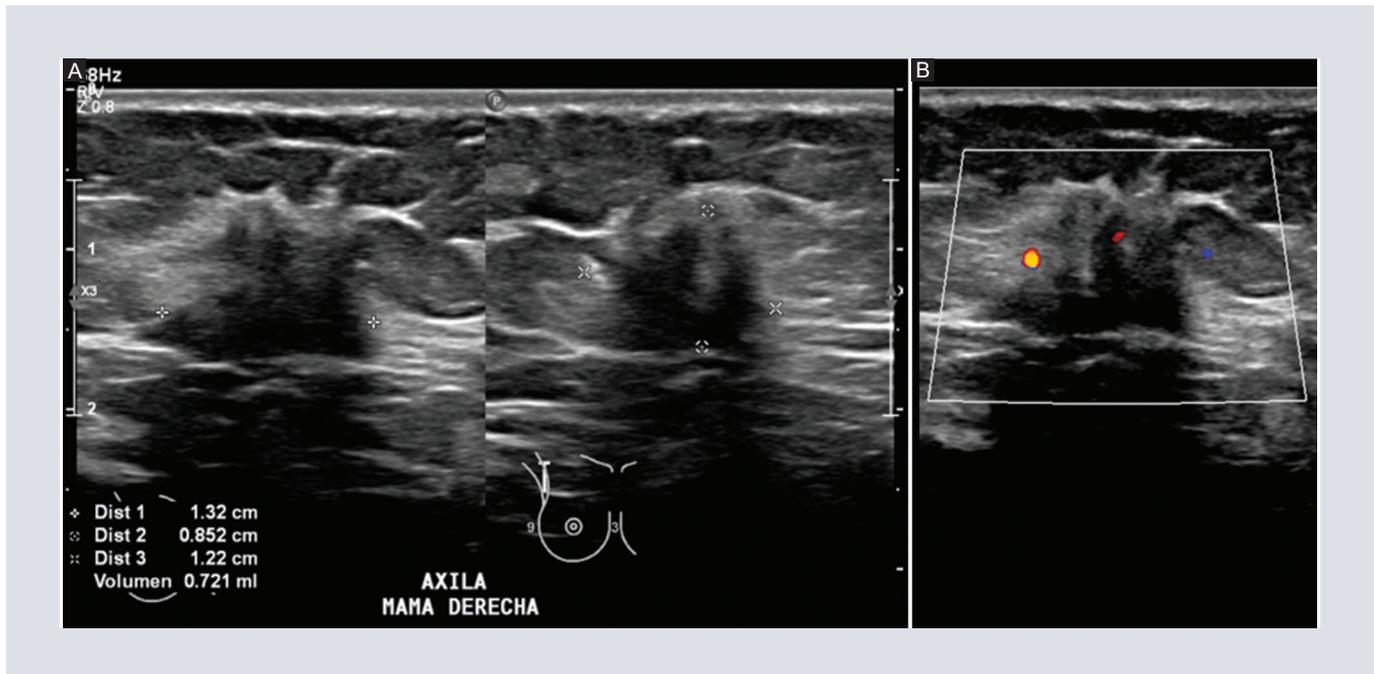


FIGURE 3. Complementary US of the site of interest. **A:** with the presence of a non-circumscribed, irregular and spiculated nodule associated with posterior acoustic shadowing. **B:** peripheral vascularity on color Doppler assessment.

biopsy diagnosis. Based on the joint decision of the patient and the multidisciplinary medical team, complete surgical resection of the lesion was performed, after US-guided marking (Fig. 5). Surgical excision revealed a 1.5 x 1.2 cm tumor, whitish, with poorly defined and spiculated borders. Hematoxylin and eosin (H&E) and immunohistochemical (IHC) markers confirmed diagnosis of BGCT.

DISCUSSION

Primary GCTs of the breast are rare tumors of the breast, mostly classified as “benign”, with rarely detected malignancy in 1-2% of the cases. They are usually found in the supraclavicular nerve course, in the upper inner quadrant, as opposed to the typical location of cancer in the upper outer quadrant. Literature review revealed that tumor is also commonly found in axillary region, as our report. Malignancy should be

suspected when there is pathological thickening of the lymph nodes, tumors larger than 5 cm, if there is heterogeneous signal intensity or ring enhancement on MRI, or infiltration of adjacent tissues. Surgical resection has been the primary treatment option, reporting a recurrence rate of 2-8% after excision with wide margins, which is usually related in the first instance to a non-radical excision^{1,3,6}.

Identification of asymptomatic cases in the female population has increased because of breast screening. About 70% of cases are clinically detected through palpation, 26% in screening MG and 4% at breast cancer follow-up. In MG, there are features of malignancy as irregularity and spiculated margins, stellation, isodensity and sometimes, hypodense rings. Microcalcifications are generally absent. Desmoplastic reaction, skin thickening and local pectoralis muscle invasion may be seen. US shows heterogeneous, non-circumscribed masses with posterior

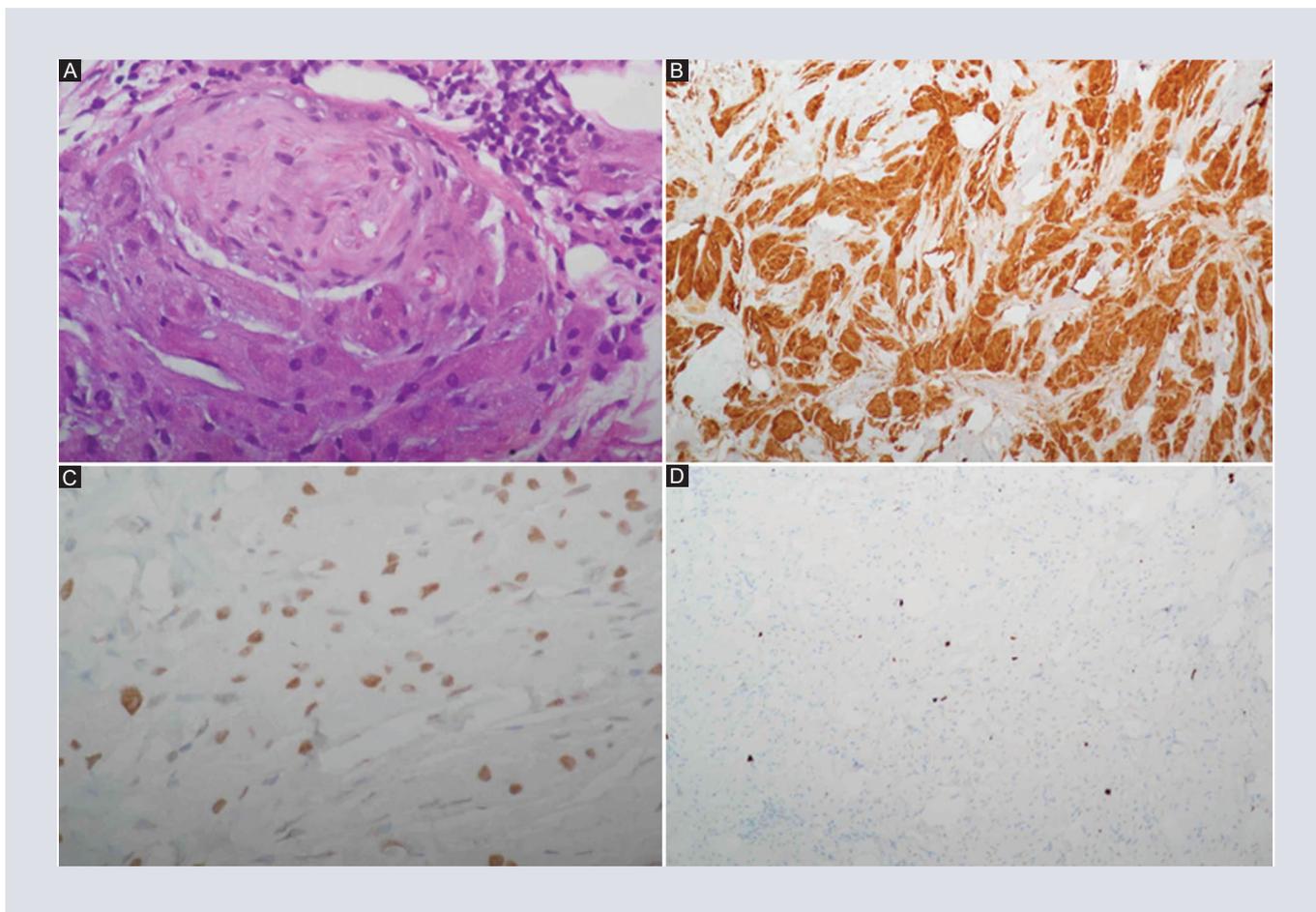


FIGURE 4. Tissue obtained from US-guided percutaneous biopsy. **A:** H&E slices revealed nests of large, epithelioid-looking, polygonal cells with abundant eosinophilic and granular cytoplasm, with small, hyperchromatic and central nuclei. **B:** in IHC a diffuse positive result was obtained for S-100. **C:** TFE3, highlighting the neural origin. **D:** Ki67 positive in 2%.

shadowing and hypervascularity echotexture. Based on ACR- BI-RADS[®], our patient showed malignancy imaging features at MG and US^{1,3,7,8}.

Because of patient and medical team decision, MRI was not performed, however, T2-weighted images (WI) usually show signals of equal or slightly higher intensity compared to the glandular tissue. T1WI usually has low signal intensity. When intravenous gadolinium is administered, significant and rapid peripheral enhancement is observed, however, characteristics are not specific to this type of tumor and do not rule-out carcinoma. FDG-PET does not show increased glucose metabolism,

so it can be a diagnostic tool to differentiate GCTs from malignancy^{1,3,6}.

Histopathology provides the definitive diagnosis, where large granular cells with abundant granular cytoplasm and stroma with thin-walled blood vessels are identified. There is positivity for S-100 protein. The histopathologic criteria for malignancy by Le et al and Adeniran et al are spindling, necrosis, vesicular nuclei with large nucleoli, high nuclear cytoplasm ratio, nuclear pleomorphism and increased mitotic activity^{6,9}.

Breast carcinoma, fibroadenoma, lymphoma and nodular fasciitis should be considered as differential diagnoses⁶.

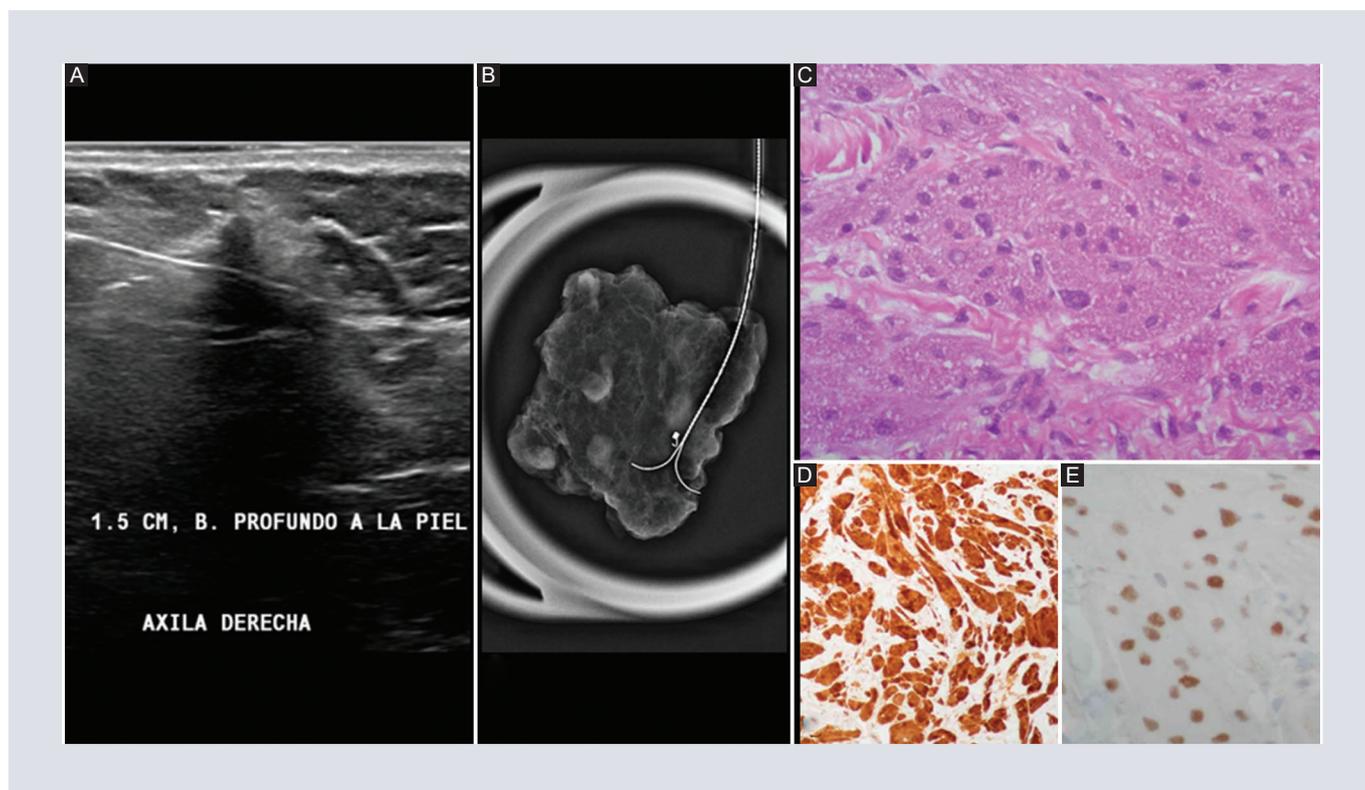


FIGURE 5. **A:** US marking of the axillary lesion. **B:** mammographic projection of the surgical specimen that corroborated the presence of complete lesion, tissue marker and harpoon. **C:** HE slices. **D-E:** ICH markers confirmed diagnosis of BGCT.

CONCLUSIONS

Most GCTs are usually benign in behavior, although it remains difficult to distinguish them from malignant pathology. Breast radiologists should be aware of radiological image features of these lesions, and core biopsy should be performed in order to make the correct initial diagnosis. Surgical resection with no other adjuvant therapies is suggested, and due to recurrence rate, we recommend long-term follow-up.

ACKNOWLEDGEMENTS

To all the staff of the Breast Imaging Center at Christus Muguerza, especially technologists, nurses and receptionists for their great willingness, commitment and dedication to their work.

CONFLICTS OF INTERESTS

The authors declare to have no conflicts of interests.

FUNDING

No financial support was received for this study.

ETHICAL DISCLOSURES

Protection of human and animal subjects. The authors declare that no experiments were performed on humans or animals for this study.

Confidentiality of data. The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Right to privacy and informed consent. The authors have obtained the written informed

consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

Use of artificial intelligence for generating text. The authors declare that they have not used any type of generative artificial intelligence for the writing of this manuscript, nor for the creation of images, graphics, tables, or their corresponding captions.

REFERENCES

1. Fujiwara K, Maeda I, Mimura H. Granular cell tumor of the breast mimicking malignancy: a case report with a literature review. *Acta Radiologica Open*. 2018 Dec;7(12):205846011881653.
2. Adeniran A, Al-Ahmadie H, Mahoney MC, Robinson-Smith TM. Granular Cell Tumor of the Breast: A Series of 17 Cases and Review of the Literature. *Breast Journal*. 2004 Nov;10(6):528–31.
3. Aoyama K, Kamio T, Hirano A, Seshimo A, Kameoka S. Granular cell tumors: a report of six cases. *World J Surg Onc*. 2012 Dec;10(1):204.
4. Corso G, Di Nubila B, Ciccia A, De Camilli E, Vicini E, Trentin C, et al. Granular cell tumor of the breast: Molecular pathology and clinical management. *Breast J*. 2018 Sep;24(5):778–82.
5. Akahane K, Kato K, Ogiso S, Sakaguchi K, Hashimoto M, Ishikawa A, et al. Malignant granular cell tumor of the breast: case report and literature review. *Breast Cancer*. 2015 May;22(3):317–23.
6. Jagannathan DM. Benign granular-cell tumor of the breast: Case report and literature review. 2015;10(2):5.
7. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.
8. Meani F, Di Lascio S, Wandschneider W, Montagna G, Vitale V, Zehbe S, et al. Granular cell tumor of the breast: a multidisciplinary challenge. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2019 Dec;144:102828.
9. Hammas N, Fatemi HE, Jayi S, Hafid I, Fikri G, Houari AE, et al. Granular cell tumor of the breast: a case report. *J Med Case Reports*. 2014;8:465. doi: 10.1186/1752-1947-8-465.

Apendicitis aguda no perforada y peridiverticulitis apendicular aguda, tipo 2

Acute non-perforated appendicitis and acute appendicular peridiverticulitis, type 2

Gaspar A. Motta-Ramírez¹  y Genaro Orozco-Monroy² 

¹Departamento de Radiología e Imagen; ²Departamento de Cirugía General. Hospital Ángeles del Pedregal, Ciudad de México, México

RESUMEN

La enfermedad diverticular del apéndice es generalmente un hallazgo incidental. Inicia con dolor abdominal en fosa ilíaca derecha, con síntomas en la fase aguda indistinguibles de los de la apendicitis aguda. El diagnóstico radiológico de la diverticulitis apendicular se basa en la identificación de un divertículo que surge del apéndice, pero puede ser difícil en el contexto de cambios inflamatorios o complicaciones como perforación que pueden oscurecer su presencia. Su incidencia está subestimada, por el desconocimiento de sus sutiles hallazgos radiológicos y el solapamiento clínico-radiológico con la apendicitis. El retraso en el diagnóstico resultante se asocia con complicaciones significativas, incluido un aumento de seis veces en el riesgo de perforación.

Palabras clave: Divertículo. Diverticulitis. Diverticulosis. Neoplasma. Apéndice vermiforme. Apendicitis.

ABSTRACT

Diverticular disease of the appendix is usually an incidental finding. Appendiceal diverticulitis presents with abdominal pain in the right iliac fossa, with symptoms in the acute phase indistinguishable from those of acute appendicitis. Radiological diagnosis of appendiceal diverticulitis is based on the identification of a diverticula arising from the appendix but can be difficult in the setting of inflammatory changes or complication as perforation which can obscure his presence. Its incidence is underestimated due to lack of awareness

*Correspondencia:

Gaspar A. Motta-Ramírez

E-mail: radbody2013@yahoo.com.mx

1665-2118/© 2023 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: 04-02-2023

Aceptado: 17-04-2023

DOI: 10.24875/ARM.23000014

of its subtle radiological findings and clinical-radiological overlap with appendicitis. The resultant delayed diagnosis is associated with significant complications including a six-fold increase in the risk of perforation.

Keywords: Diverticulum. Diverticulitis. Diverticulosis. Neoplasm. Vermiform appendix. Appendicitis.

INTRODUCCIÓN

La diverticulitis apendicular (DA) es una condición de baja prevalencia que configura un cuadro clínico y hallazgos imagenológicos indistinguibles de una apendicitis aguda (AA)¹. Esto puede comprobarse al revisar la literatura, ya que hay series pequeñas y casos aislados^{2,3}. La diverticulitis aguda apendicular (DAA) es una causa poco frecuente de abdomen agudo, con una incidencia del 0.004 al 2.1% en pacientes intervenidos de AA, por lo que clásicamente se ha considerado como una variante de esta última⁴.

Tradicionalmente se han considerado indistinguibles clínicamente ambas entidades, con un diagnóstico diferencial exclusivamente anatomopatológico tras el examen de la pieza quirúrgica. Sin embargo algunos estudios recientes sugieren que la DAA ocurre en una edad de presentación mayor, una evolución más insidiosa, un diagnóstico más tardío y un mayor índice de complicaciones tales como la perforación apendicular, lo que representa una entidad con características clínicas diferentes a la AA. Debido a su mayor tasa de complicaciones, algunos autores han intentado establecer algunas características valorables mediante el uso de técnicas de imagen que permitan establecer un diagnóstico precoz de la DAA⁴. Su diagnóstico prequirúrgico

es prácticamente imposible, constituyéndose en un hallazgo intraoperatorio¹. El manejo de elección es la apendicectomía, dada su asociación a neoplasias y alto riesgo de perforación y mortalidad¹.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, de 34 años, con síndrome doloroso abdominal agudo de la fosa ilíaca derecha al que se le realiza estudio de tomografía computarizada multidetector (TCMD) multifásica. En las imágenes axiales posteriores al contraste intravenoso, fase venosa (Figs. 1-4), se identifica al apéndice (flecha) en el radio de las 3, retroileal y de dirección pélvica, a distensión parcial, con diámetro de hasta 1.1 cm, con heterogeneidad de la grasa periapendicular, con reforzamiento de su pared posterior al contraste. Tales cambios corresponden con afección apendicular aguda, definitivamente apendicitis. Además, obsérvense las imágenes adyacentes a la pared apendicular que condicionan la sospecha de formaciones diverticulares apendiculares. Con el cuadro clínico atribuible a AA y los hallazgos de la TCMD multifásica confirmatorios se realizó intervención quirúrgica, apendicetomía. La descripción macroscópica (Figs. 5 y 6) definió al apéndice de 7 cm de diámetro, de 0.8 a 1 cm de diámetro,

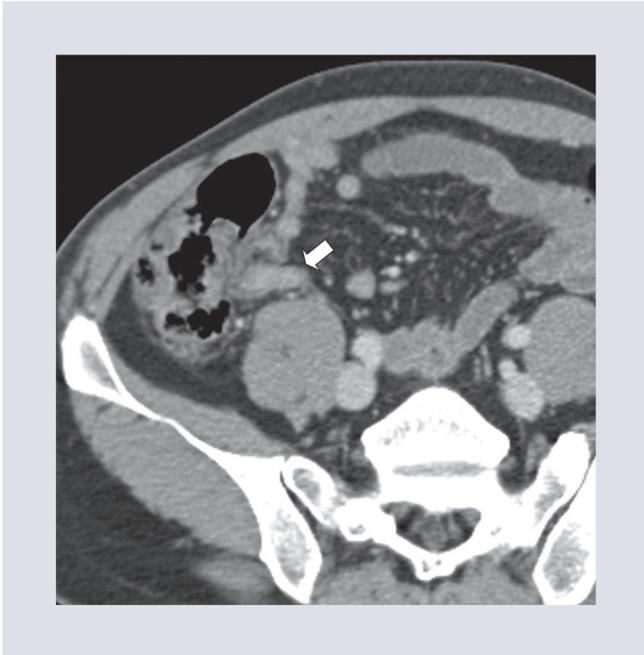


FIGURA 1. Estudio de tomografía computarizada multidetector, posterior al contraste intravenoso, fase venosa. Imagen axial en la que se identifica al apéndice (flecha) en el radio de las 3, retroileal y de dirección pélvica, a distensión parcial, con reforzamiento de su pared posterior al contraste. Tales cambios corresponden con afección apendicular aguda, definitivamente apendicitis.

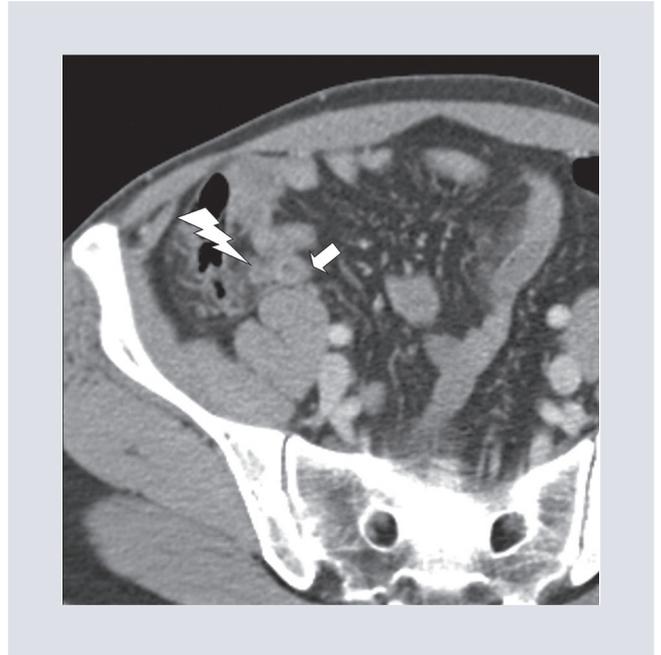


FIGURA 3. Estudio de tomografía computarizada multidetector, posterior al contraste intravenoso, fase venosa. Imagen axial en la que se identifica al apéndice con cambios en su pared (flecha) e imagen adyacente a la pared apendicular (rayo) que condicionan la sospecha de formaciones diverticulares apendiculares.



FIGURA 2. Estudio de tomografía computarizada multidetector, posterior al contraste intravenoso, fase venosa. Imagen axial en la que se identifica imagen adyacente a la pared apendicular (rayo) que condicionan la sospecha de formaciones diverticulares apendiculares.



FIGURA 4. Estudio de tomografía computarizada multidetector, posterior al contraste intravenoso, fase venosa. Imagen axial en la que se identifica imagen adyacente a la pared apendicular (rayo), cercana a la punta apendicular y que condicionan la sospecha de formaciones diverticulares apendiculares.



FIGURA 5. En esta imagen macroscópica se define al apéndice de 7 cm de diámetro, de 0.8 a 1 cm de diámetro, con exudado fibrinopurulento y adherencias fibrinosas en el tejido adiposo periapendicular. Tales cambios corresponden a afección apendicular aguda, definitivamente apendicitis.

con exudado fibrinopurulento y adherencias fibrinosas en el tejido adiposo periapendicular. Al corte se identificaron cavidades diverticulares en la cara adherida al mesenterio. Así, el diagnóstico final fue de apéndice cecal con AA fibrinopurulenta con periapendicitis aguda y enfermedad diverticular con peridiverticulitis aguda, acorde al tipo 2 de la clasificación de la enfermedad diverticular del apéndice cecal.

DISCUSIÓN

Aunque la presentación clínica generalmente lleva al médico a pensar en el diagnóstico de AA, cerca del 70% de los pacientes con DAA son intervenidos quirúrgicamente con la impresión diagnóstica de AA¹. Con frecuencia



FIGURA 6. En esta imagen macroscópica se aprecian formaciones diverticulares que al corte se identificaron como cavidades diverticulares en la cara adherida al mesenterio apendicular.

el médico cirujano realiza el diagnóstico preciso en el momento de la cirugía, o previamente por ultrasonido o por TCMD abdominal interpretada por un radiólogo experto. La DAA es una condición de baja prevalencia, que configura un cuadro clínico y hallazgos por imagen indistinguibles de una AA; suele manifestarse con dolor en la fosa ilíaca derecha, similar a la AA, con la que debe hacerse diagnóstico diferencial. Sin embargo, en ocasiones su manifestación clínica es diferente, sin síntomas gastrointestinales y dolor abdominal escaso. En estos casos, si el cirujano no sospecha esta afección se retrasa el diagnóstico correcto, lo que condiciona una perforación diverticular apendicular, con el consiguiente aumento de la morbilidad y mortalidad^{5,6}. La tasa de perforación reportada es mucho mayor en la DAA que en la AA habitual, lo que se ha atribuido

a la delgada pared diverticular y al retraso en el diagnóstico por comienzo insidioso y naturaleza intermitente del dolor⁷. La pared de los divertículos falsos es muy delgada, conformada por la mucosa, submucosa y serosa, lo cual hace que se rompan con facilidad, ya sea por el aumento brusco de la presión interior, o bien por la inflamación de la pared más el aumento de la presión intracavitaria. El proceso inflamatorio que favorece la perforación puede ser desencadenado por la obstrucción del cuello del saco, con atrapamiento del contenido intestinal que irrita y congestiona la mucosa del saco. Este mecanismo de perforación es semejante al descrito tradicionalmente en los divertículos colónicos. Este proceso inflamatorio es el resultado de la microperforación o la macroperforación del divertículo, y que el proceso inflamatorio es más peridiverticular que diverticular propiamente; de ahí que el término tan usado de diverticulitis no es adecuado, ya que la sintomatología en estos casos está dada por la extensión del proceso inflamatorio alrededor del divertículo y áreas vecinas³. El DA es subestimado por su baja frecuencia y porque no se sospecha, además de que no hay un conocimiento suficiente por parte de médicos clínicos, cirujanos y radiólogos. La DAA tiene una incidencia en autopsias de entre el 0.004 y 2.1%¹; habitualmente aparece a partir de la tercera década de la vida. Fue descrita por primera vez en 1893 y en ocasiones se la ha considerado una variante de la AA. Su diagnóstico prequirúrgico es prácticamente imposible, constituyéndose en un hallazgo intraoperatorio, aunque en el caso que nos ocupa la identificación de las formaciones periapendiculares condicionó su sospecha, misma que se confirmó en el análisis histopatológico.

Hoy en día el uso de imágenes diagnósticas, el ultrasonido y la TCMD de abdomen, es de ayuda cuando son interpretadas por médicos radiólogos experimentados. Con la tecnología de TCMD, los pacientes con síndrome doloroso abdominal agudo se evalúan en forma temprana, lo que permite una mejor identificación de las pequeñas estructuras tales como el apéndice. En la práctica, el diagnóstico radiológico preoperatorio también se pasa por alto con frecuencia. Un factor contribuyente es probablemente la falta de reconocimiento de la condición y su importancia. Otro factor puede ser la sutileza potencial de sus hallazgos. La diferenciación clave es la identificación de un divertículo del apéndice en el epicentro de los cambios inflamatorios. Debido al pequeño tamaño de los divertículos y al posible oscurecimiento por estructuras y cambios adyacentes, la identificación puede requerir un patrón de búsqueda más deliberado con el uso de reconstrucciones multiplanares⁸. En la TCMD, los divertículos apendiculares se observan como pequeñas evaginaciones saculares que emergen desde el borde mesentérico de la pared apendicular, con densidad variable dependiendo de su contenido⁷. La mayoría de casos de DAA pueden ser diferenciados de la AA con la TCMD, al visualizar los divertículos inflamados como una pequeña protrusión, con contenido líquido y de pared definida del apéndice con reforzamiento posterior al medio de contraste intravenoso de la pared del divertículo. En casos de inflamación aguda, es factible observar un aumento estratificado del grosor parietal con marcada hiperemia mucosa, lo que puede estar asociado a cambios inflamatorios del apéndice y tejido adiposo periapendicular con múltiples divertículos apendiculares y la concentración de cambios inflamatorios alrededor de los divertículos.

En casos de perforación, el espectro de presentaciones por TCMD es variable e incluye la identificación de gas extraluminal en etapas precoces y formación de colecciones organizadas en etapas más tardías. En general, el proceso inflamatorio suele estar contenido por el mesoapéndice y asas intestinales adyacentes, lo que dificulta su diagnóstico y puede ser confundido con un proceso inflamatorio primariamente apendicular^{7,9}. La TCMD reveló engrosamiento de la pared apendicular con poca o ninguna cantidad de líquido luminal localizado y sin evidencia de obstrucción luminal. El apendicolito, comúnmente visto en la AA, no se observó en ninguno de los casos revisados de DAA, mientras que la acumulación de líquido extraluminal periapendicular y la acumulación de grasa fueron características de todos ellos y pueden ser un signo de esta enfermedad o de perforación¹⁰. En la publicación de Hande-Yardimci et al.¹⁰, y en ninguna otra publicación, el diámetro apendicular fue mayor (12.5 ± 2.0 mm) en el grupo con diverticulitis que en el grupo sin diverticulitis (10.4 ± 2.9 mm); la diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). El mayor diámetro apendicular en pacientes con DAA puede reflejar el aumento de la presión intraluminal¹⁰.

En una revisión retrospectiva, Lee et al. establecieron que la TC tiene una sensibilidad y una especificidad, para la diferenciación de DA y AA, del 80 y 100%, respectivamente⁷. Hay reportes previos que encontraron consistentemente que la DAA tenía características clínicas distintivas tales como el sexo masculino, una mayor edad del paciente (usualmente mayor de 30 años), mayor duración de los síntomas (de 1 a 13 días), sin la progresión típica del dolor abdominal central que se

mueve hacia el cuadrante inferior derecho, y lo más importante, mayor tasa de perforación y la fibrosis quística y la enfermedad de Hirschprung como factores de riesgo^{5,11,12}.

La AA tiene un pico de incidencia en la 2.^a y 3.^a décadas de la vida, con un segundo pico más tarde en la vida. La DAA es una enfermedad del envejecimiento, el 60% de las personas con 80 años tiene enfermedad diverticular. Fuera de estos grupos de edad, se debe permanecer atento a la posibilidad de otras entidades, ya sea apendiculares u otros órganos, simulando una apendicitis¹³. En 1989 Lipton et al.¹¹ describieron la clasificación morfológica de la enfermedad diverticular del apéndice cecal (Tabla 1), en la cual los tipos 1, 2 y 3 se dividen, a su vez, en con perforación y sin ella. En los estudios histopatológicos de las piezas quirúrgicas de apendicetomías, el tipo 1 es el más frecuente, con una prevalencia del 45.7%¹⁴. A pesar del papel cada vez mayor de la TCMD en pacientes con dolor agudo en el cuadrante inferior derecho, el diagnóstico preoperatorio de DAA por TC se ha mantenido virtualmente imposible. Los hallazgos de TC informados son inespecíficos, e incluyen el flemón del cuadrante inferior derecho, absceso y apéndice distendido con inflamación adyacente⁷.

Barc et al.¹⁵ sugieren que el estudio ultrasonográfico es útil para el diagnóstico temprano de la DAA, con hallazgos por ultrasonido como el que el apéndice sea incompresible con transductor de presión, dilatado con una pared apendicular focal o difusamente engrosada (> 3 mm), al identificar con múltiples evaginaciones pequeñas redondas u ovaladas, hipoeoicas bien definidas adheridas al apéndice agrandado, llenas de líquido que

TABLA 1. Clasificación de la enfermedad diverticular del apéndice cecal

Tipo 1	Diverticulitis aguda sin apendicitis
Tipo 2	Apendicitis aguda con diverticulitis aguda
Tipo 3	Apendicitis aguda con diverticulosis
Tipo 4	Apéndice normal con diverticulosis (hallazgo incidental)

Adaptada de Lipton et al., 1989¹¹.

surgen del borde mesentérico, pared apendicular engrosada y ecogénica debido al aire que distiende su luz^{15,16}. El cuello del divertículo puede identificarse a nivel del hiato vascular en condiciones óptimas con cambios inflamatorios adyacentes. En cuadros inflamatorios agudos el ultrasonido permite identificar alteraciones sutiles de la estructura de la pared diverticular, así como fenómenos edematosos del tejido adiposo adyacente y signos de hiperemia mediante la modalidad Doppler color¹⁷. En el caso de perforación, la pared del divertículo aparecerá en discontinuidad con presencia de colección de líquido.

La TCMD puede resultar muy útil, al definir a la DAA en el 86% de los casos con DA patológicamente confirmada. Según otros, las pruebas de imagen realizadas de forma preoperatoria no contribuyen al diagnóstico definitivo, ya que mayoritariamente el diagnóstico es determinado por el estudio histológico¹⁶.

Hacemos hincapié en la necesidad de una evaluación macroscópica meticulosa con examen histológico de toda la muestra de apendicectomía en casos de diverticulosis apendicular. Se requiere un examen completo para descartar una neoplasia subyacente como

causa de la diverticulosis¹⁷. Además, hay un alto riesgo de desarrollar pseudomixoma peritoneal en algunos pacientes con divertículos apendiculares, ya que tienen una mayor incidencia de tumores mucinosos del apéndice¹⁸.

CONCLUSIONES

La enfermedad diverticular del apéndice es generalmente un hallazgo incidental. Inicia con dolor abdominal en fosa ilíaca derecha, con síntomas en la fase aguda indistinguibles de los de la AA. El diagnóstico radiológico de la DAA se basa en la identificación de un divertículo que surge del apéndice, pero puede ser difícil en el contexto de cambios inflamatorios o complicaciones como perforación que pueden oscurecer su presencia. El divertículo apendicular es subestimado por su baja frecuencia y porque no se sospecha, además de que no hay un conocimiento suficiente por parte de médicos clínicos, cirujanos y es el médico radiólogo quien, con el uso de la tecnología como el ultrasonido y la TCMD, pueden generar su identificación temprana y por consiguiente su diagnóstico.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener 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 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.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Escobar F, Vega NV, Valbuena E, Barón M. Diverticulitis apendicular, revisión de la literatura científica y presentación de dos casos. *Rev Colomb Cir.* 2013;28:223-8.

2. Abdulmomen AA, AlZahrani AS, Al Mulla LA, Alaqeel FO. Acute perforated appendicitis associated with appendiceal diverticulitis in a young man: A case report with literature review. *Am J Case Rep.* 2022;23:e934838.
3. Palomo-Cetine AA. Enfermedad diverticular y peridiverticulitis del apéndice cecal. *Patología.* 1974;12(2):113-8.
4. Lobo-Machín I, Delgado-Plascencia L, Hernández-González I, Brito-García A, Burillo-Putze G, Bravo-Gutiérrez A, et al. Diverticulitis apendicular y apendicitis aguda: diferencias y semejanzas. *Rev Esp Enferm Dig.* 2014;106(7):452-58.
5. Motta-Ramírez GA, Méndez-Colín E, Martínez-Utrera MJ, Bastida-Alquicira J, Aragón-Flores M, Garrido-Sánchez GA, et al. Apendicitis atípica en adultos. *Anal Radiol Méx.* 2014;13:143-65.
6. Ruiz-Tovar J, Hernández-Bartolomé MA, Bouayadi L, Martín Hita AM, Limones M. Diverticulitis aguda apendicular: ¿una apendicitis aguda atípica? *Cir Esp.* 2011;89:56-66.
7. Lee KH, Lee HS, Park SH, Bajpai V, Choi YS, Kang SB, et al. Appendiceal diverticulitis: Diagnosis and differentiation from usual acute appendicitis using CT. *J Comput Assist Tomogr.* 2007;31:763-9.
8. Drew ZJ, Chakrabarty S, Malghan R. Complicated appendicular diverticulitis. *J Med Radiat Sci.* 2022;69:407-10.
9. Ito D, Miki K, Seiichiro S, Hata S, Kobayashi K, Teruya M, et al. Clinical and CT findings of appendiceal diverticulitis vs acute appendicitis. *World J Gastroenterol.* 2015;21:3921-7.
10. Hande-Yardimci A, Turan-Bektas C, Pasaoglu E, Kinaci E, Ozer C, Mahsuni-Sevinc M. Retrospective study of 24 cases of acute appendiceal diverticulitis: CT findings and pathological correlations. *Jpn J Radiol.* 2017;35:225-32.
11. Lipton S, Estrin J, Glasser I. Diverticular disease of appendix. *Surg Gynecol Obstet.* 1989;168:13-6.
12. Marcacuzco AA, Manrique A, Calvo J, Loinaz C, Justo I, Caso O, et al. Clinical implications of diverticular disease of the appendix. Experience over the past 10 years. *Cir Esp.* 2016;94(1):44-7.
13. Hefferman DS, Saqib N, Terry M. A case of appendiceal diverticulitis, and a review of the literature. *Ir J Med Sci.* 2009;78:519-21.
14. Muñoz C, Mansilla J, Roa JC, Heider C. Prevalencia de la enfermedad diverticular del apéndice cecal en pacientes apendicectomizados por apendicitis aguda. *Rev Chil Cir.* 2011;63:604-8.
15. Barc RM, Rousset J, Maignien B, Lu M, Prime-Guitton CH, García JF. Diverticula of the appendix and their complications: Value of sonography (review of 21 cases). *J Radiology.* 2005;86:299-309.
16. Motos-Micó J, Márquez-Ferrer M, Berenguel-Ibañez M, Belda-Lozano R, Moreno-Serrano A. Diverticulitis apendicular: un diagnóstico a tener en cuenta en el abdomen agudo. *Cir Esp.* 2015;93(6):e49-e51.
17. Schiappacasse-Faúndes G, Whittle-Pinto C, Leiter-Herrán F, Cortés-Arriagada C, Gallardo-Santis A, Cavalla-Castillo C. Hallazgos imagenológicos en diverticulosis y diverticulitis apendicular. *Serie de casos. Acta Gastroenterol Latinoam.* 2017;47(3):205-10.
18. Dupre MP, Jadavji I, Matshes E, Urbanski SJ. Diverticular disease of the vermiform appendix: a diagnostic clue to underlying appendiceal neoplasm. *Human Pathology.* 2008;39:1823-6.

Cordoma del opérculo torácico: reporte de un caso

Chordoma of the thoracic operculum: case report

Sharon Jiménez-Molina*  y Jovanny Zempoalteca-Mendoza 

Departamento de Radiología, Hospital para el Niño Poblano, Secretaría de Salud, Puebla, Pue., México

RESUMEN

El cordoma es un tumor agresivo, poco frecuente, de lento crecimiento, localmente invasivo y con mal pronóstico, que ocurre a partir de los remanentes de la notocorda. En la mayoría de los casos, estas tumoraciones se desarrollan en la base del cráneo y la región sacrococcígea. Los cordomas son menos frecuentes a nivel de la columna móvil y de estos, la menor incidencia es en columna torácica. La resonancia magnética y la tomografía computarizada son los métodos de elección para determinar la extensión del cordoma hacia el hueso y los tejidos blandos adyacentes. En este artículo se presenta el caso clínico de una paciente de 12 años con un cordoma torácico y sus características en los estudios de imagen.

Palabras clave: Cordoma. Notocorda. Opérculo.

ABSTRACT

Chordoma is an aggressive, rare, slow growing, locally invasive tumor with a poor prognosis that occurs from the remnants of the notochord. In most cases, these tumors develop at the base of the skull and sacrococcygeal region. They are less frequent at the level of the mobile column and the least frequent present in the thoracic spine. Magnetic resonance imaging and computed tomography are the gold standard to determine the extension of the chordoma to the bone and adjacent soft tissues. This article presents a clinical case of a 12-year-old female patient with a thoracic chordoma and its characteristics in the imaging studies.

Keywords: Chordoma. Notochord. Operculum.

***Correspondencia:**

Sharon Jiménez-Molina

E-mail: sharjimol9@gmail.com

1665-2118/© 2023 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: 30-04-2022

Aceptado: 30-03-2023

DOI: 10.24875/ARM.22000033

INTRODUCCIÓN

El cordoma es un tumor maligno agresivo, poco frecuente, de lento crecimiento, localmente invasivo y de mal pronóstico que ocurre a partir de los remanentes de la notocorda^{1,2}. Su origen embriológico explica que se produzca en el esqueleto axial, pero se desconoce el mecanismo por el cual el tejido notocordal permanece a lo largo de este. Algunos remanentes de la notocorda se convierten en tumores benignos de células notocordales y la mayoría de estos son inofensivos³. Sin embargo, otros remanentes se transforman en tejido maligno (p. ej., cordomas) por medio de un mecanismo que sigue sin estar claro. Se han asociado algunas alteraciones genéticas³, sobre todo en el gen *Brachyury*. Se conoce que este es un factor de transcripción intranuclear sin el cual el desarrollo de la notocorda es anormal⁴.

El cordoma se puede desarrollar en cualquier punto de la formación de la notocorda, pero se presenta en la mayoría de los casos en los extremos rostral y caudal. Se ha reportado una incidencia principal en la región sacrococcígea (50-55%), también presentándose en la base del cráneo a nivel esfeno-occipital (25-30%), el resto ocurre en la columna móvil^{5,6}. De estos, se reporta una incidencia mayor en la columna cervical (8%), con predominio en la segunda vértebra (C2); seguida de la columna lumbar (5%) y una baja incidencia en la columna torácica (3%), con predominio en vértebras T3 y T4^{5,6}. En cuanto al sexo de los pacientes, estos tumores se presentan más en hombres que en mujeres, con un ratio aproximado de 2:1⁵. Se pueden presentar a cualquier edad, sin embargo se observan generalmente en adultos con un pico de prevalencia en la

quinta década de vida⁷. Los cordomas localizados en la región sacrococcígea se presentan generalmente entre los 50 a 70 años, mientras que los tumores localizados en la región esfeno-occipital se presentan una década más temprano. Esto se podría deber a que los cordomas esfeno-occipitales tienen menor espacio para crecer antes de causar síntomas⁵.

La resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) permiten una delimitación precisa del volumen y las estructuras adyacentes a estos tumores⁸. Existen pocos casos publicados de cordomas torácicos, por lo que en esta publicación se describe el caso de un cordoma del opérculo torácico en una paciente de 12 años y sus características en la TC y la RM.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 12 años referida por una clínica privada con diagnóstico de tumoración mediastinal. Antecedentes hereditarios: padres sanos, hermana sana, abuelo paterno con antecedente de cáncer de estómago, tía paterna con antecedente de cáncer de mama.

El padecimiento inicia clínicamente hace dos años con cuadros de tos y sibilancias, pero debido a la pandemia de COVID-19, la paciente no acude a revisión o seguimiento médico. Un año después, la paciente presenta un cuadro clínico similar de tos acompañado de estridor inspiratorio y dolor torácico, motivo por el cual acude a una clínica particular a revisión. Ahí se realiza el diagnóstico de tumoración mediastinal y se hace referencia al Hospital del Niño Poblano. En la valoración

clínica al ingreso a la unidad, la paciente continúa con el cuadro de tos acompañado de estridor inspiratorio y en la exploración física se visualiza asimetría de la caja torácica e hipoventilación apical derecha. Por ello se inicia protocolo de estudios de imagen en tórax: radiografía, TC simple y contrastada y RM.

Para iniciar el protocolo, se solicita radiografía de tórax y en esta se observa presencia de tumoración mediastinal y signos de derrame pleural derecho. Posteriormente, se solicita TC simple y contrastada de tórax y en esta se reporta una tumoración de tejidos blandos heterogénea, de morfología ovalada, con presencia de calcificaciones en su interior, que se encuentra a nivel del hemicuello derecho y se extiende desde la región torácica hasta el mediastino posterior. La tumoración presenta índice de atenuación en fase simple de 34 a 55 UH en promedio y con realce heterogéneo de hasta 100 UH tras la administración del medio de contraste. En la imagen la tumoración tiene dimensiones aproximadas de 120 x 99 x 80 mm con volumen de 497 cc (Fig. 1). Finalmente, se realiza una RM y en esta se visualiza una tumoración de bordes parcialmente definidos y lobulados; con un comportamiento isointenso en T1, hiperintenso en T2 y con realce heterogéneo a la administración del medio de contraste (Fig. 2). La tumoración se extiende desde las vértebras C5 a T4, involucrando raíces nerviosas ipsilaterales de C8 y condicionando desplazamiento de estructuras vasculares adyacentes, de la tráquea y del esófago.

Se envía muestra de la tumoración a patología para biopsia. En la tinción con hematoxilina y eosina se reporta lesión neoplásica de estirpe mesenquial con patrón de crecimiento

difuso, compuesto por células fisalíferas con citoplasma vacuolado. El núcleo se encuentra central con la cromatina compacta. El estroma se observa con características mixoides con áreas basófilas que alternan con áreas anfífilas, además de septos de tejido fibroconjuntivo. Y en el estudio de inmunohistoquímica, las células tumorales son positivas para citoqueratina y S-100, resultados que son compatibles con cordoma.

DISCUSIÓN

Los cordomas son tumores derivados de los remanentes de la notocorda. A medida que el feto crece, la notocorda se expande en el sitio de los futuros discos intervertebrales y forma el núcleo pulposo. Existe una similitud morfológica e inmunohistoquímica entre las células de la notocorda y las del cordoma⁹.

Los signos y síntomas de un cordoma varían y dependen de su localización⁵. Los síntomas iniciales suelen ser leves o inespecíficos, lo que desafortunadamente puede producir un retraso en el diagnóstico². El dolor el síntoma más común¹⁰, y a medida que el tumor crece, dependiendo de su localización, puede ir dando otros síntomas¹¹. Por ejemplo, los cordomas localizados en la base del cráneo a menudo crecen en el *clivus* y se presentan con parálisis de los nervios craneales², pero el tamaño de otros puede comprometer a la silla turca, por lo que el paciente presenta endocrinopatías y en casos menos comunes presentan epistaxis y hemorragia intracraneal². Por otra parte, si el cordoma comprime la médula espinal o las raíces nerviosas, los pacientes pueden presentar síntomas neurológicos¹⁰. Los cordomas de la columna móvil pueden

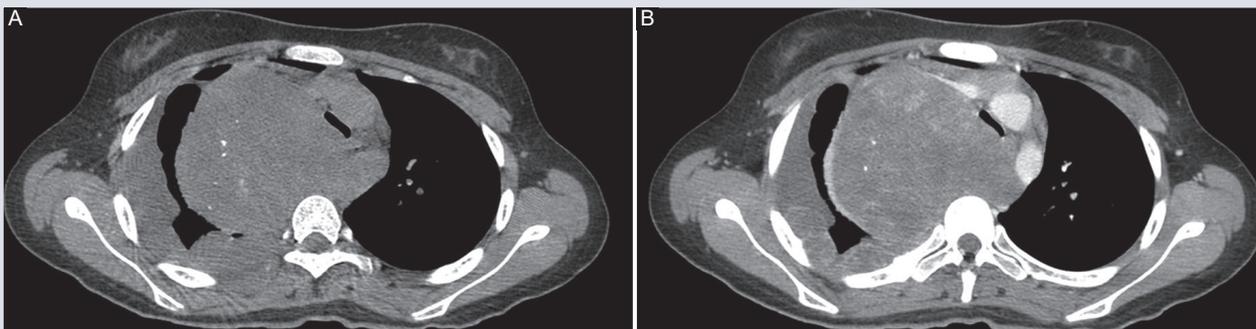


FIGURA 1. Tomógrafo GE, 16 cortes. **A:** tomografía de tórax en fase simple en corte axial en la que se identifica tumoración localizada en mediastino, con presencia de calcificaciones en su interior. **B:** tomografía computarizada con contraste intravenoso que muestra realce de la tumoración.

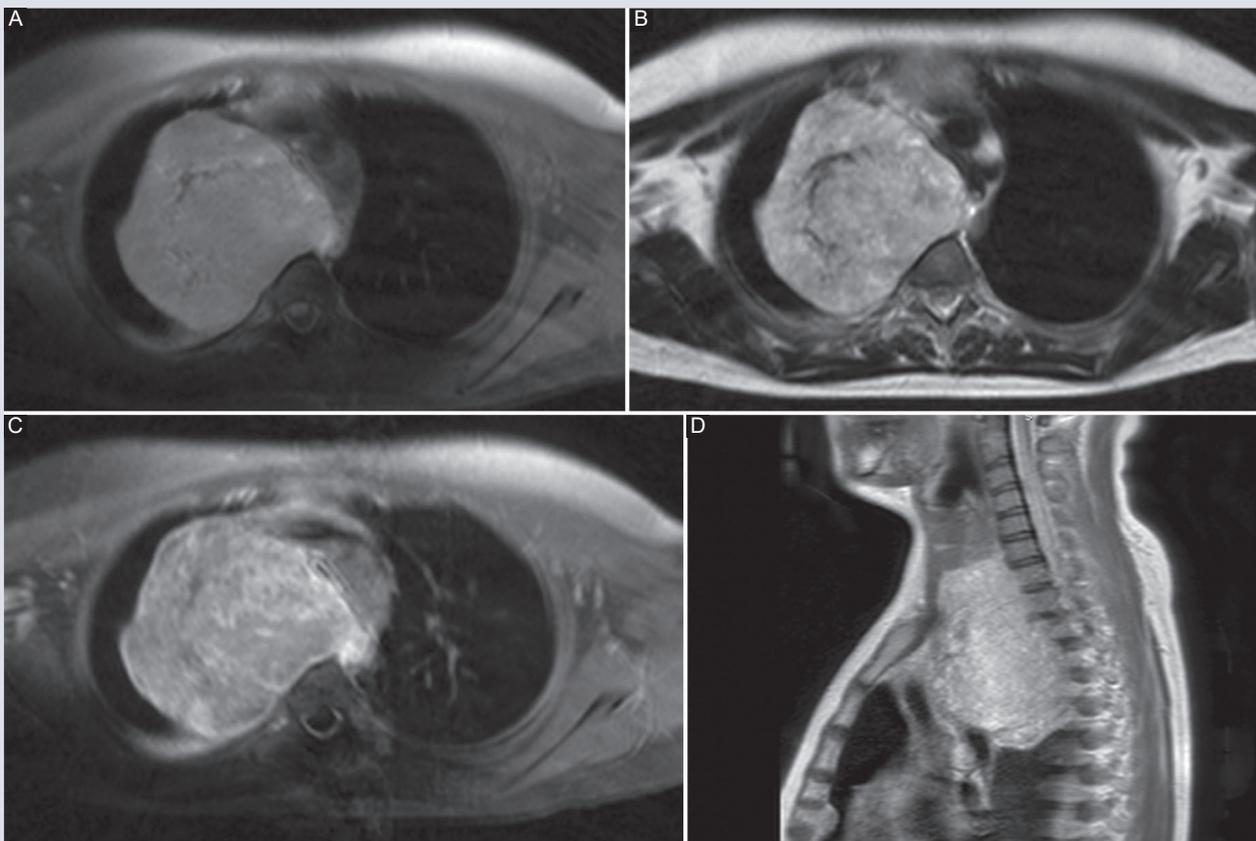


FIGURA 2. Resonador Philips 1.5 T. **A:** T1 axial, tumoración en mediastino posterior. **B:** tumoración en secuencia T2, se visualiza comportamiento hiperintenso de la tumoración. **C:** corte axial, que muestra realce de la tumoración. **D:** plano sagital con secuencia T2, que demuestra tumoración en el mediastino posterior, que abarca de C5-T4.

presentarse con dolor localizado o radiculopatías relacionadas con el nivel de la columna en el cual ocurren². Si se presentan en el sacro, la afectación de la raíz nerviosa puede manifestarse como radiculopatía con compromiso a nivel intestinal y vesical, lo que nos habla de una etapa avanzada del curso de la enfermedad^{2,10}.

Los cordomas torácicos se presentan con dolor localizado inespecífico y pueden ser causa de fracturas patológicas, de radiculopatías o mielopatías secundarias a la compresión de la médula espinal¹². En este caso, las manifestaciones clínicas iniciales fueron tos productiva acompañada de estridor inspiratorio y dolor torácico.

En la evaluación por imagen de los cordomas, la TC demuestra el componente óseo y de tejido blandos de estas tumoraciones, así como la afectación a sus estructuras adyacentes¹³. Por ello es necesaria una TC para evaluar el grado de afectación o destrucción ósea y para detectar patrones de calcificación dentro de la lesión^{9,11}. En la TC el componente de tejidos blandos muestra una atenuación baja, lo que refleja el componente mixoide presente histopatológicamente, mientras que una pseudocápsula fibrosa de mayor atenuación es común en la periferia¹³. A veces los cordomas muestran esclerosis en el margen y calcificación distrófica irregular¹², como se puede observar en la figura 1 en este reporte de caso. Así mismo, los cordomas pueden mostrar un realce de moderado a significativo en la TC tras la aplicación del medio de contraste¹².

Para evaluar la extensión del cordoma, la RM es superior a la TC debido a sus capacidades

multiplanares y su resolución de contraste¹³. En las imágenes ponderadas en T1, los cordomas tienen una intensidad de señal más baja y pueden mostrar focos de hiperintensidad, lo que representa una hemorragia intratumoral. Así mismo, estas imágenes con contraste de gadolinio muestran un realce heterogéneo del tumor con un aspecto de panal. Por su parte, en las imágenes ponderadas en T2 los cordomas tienden a ser hiperintensos, similares al núcleo pulposo^{12,13}. En la figura 2 de este reporte de caso se observan estas mismas características en las imágenes de RM.

En cuanto a los estudios de patología, las células tumorales de cordoma presentan patrones de distribución y tinción característicos. Estas células tienen abundante citoplasma vacuolado (p. ej., células fisalíforas), muestran núcleos vesiculares y se disponen en nidos, cuerdas o láminas dentro de un estroma mixoide^{11,14}. Y su patrón de tinción inmunohistoquímico muestra positividad para la proteína S-100, para marcadores epiteliales como citoqueratinas y para antígeno de membrana epitelial¹¹. En este reporte de caso, los estudios de inmunohistoquímica mostraron un resultado positivo para la proteína S-100 y para citoqueratinas.

El tratamiento principal del cordoma es la cirugía, la cual requiere de un plan preoperatorio minucioso y una evaluación cuidadosa de la extensión del tumor al conducto raquídeo en el caso de los cordomas torácicos⁶. Si es factible, se debe realizar una resección completa con márgenes libres de tumor, lo que va a disminuir el riesgo de recurrencia local y las metástasis a distancia¹⁰. Sin embargo, los cordomas torácicos son difíciles de extirpar por completo⁶, por

lo que la radioterapia a menudo se combina con cirugía para mejorar el control local¹⁰. Se ha observado que la resección intralesional del cordoma seguida de radioterapia podría tener mejores resultados en comparación con la resección extralesional sola¹⁰. Y esto se debe también a que las técnicas de radioterapia están mejorando rápidamente³, ayudando a disminuir la recurrencia del cordoma y mejorando la sobrevida del paciente⁶, mientras que la quimioterapia usualmente se reserva para los pacientes con metástasis¹⁵.

La metástasis de cordoma es poco común, pero posible. El sitio principal de metástasis es el pulmón, pero se han reportado metástasis en hígado, en hueso, en ganglios linfáticos, en piel, en tejido subcutáneo, en músculo, en peritoneo, en corazón, en pleura, en bazo, en riñón, en vejiga, en páncreas y en cerebro. Los factores que pueden ser predictivos para desarrollar metástasis incluyen: recurrencia local, tamaño tumoral grande, márgenes quirúrgicos inadecuados, necrosis, duración clínica prolongada y exposición a dosis altas de radiación¹⁶.

CONCLUSIÓN

Los cordomas son tumoraciones poco comunes, con localización más frecuente en la región sacrococcígea y la menos frecuente en la región torácica^{1,2}. El tratamiento representa un reto debido a su difícil resección y su recurrencia alta, por lo que el papel del radiólogo es importante para la determinación de la localización, la caracterización y el patrón de extensión de los cordomas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los departamentos de radiología y patología del Hospital para el Niño Poblano.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que la presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

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 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 consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boriani S, Bandiera S, Biagini R, Bacchini P, Boriani L, Cappuccio M, et al. Chordoma of the mobile spine: fifty years of experience. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2006;31:493-503.
2. Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, Coumans JV, Kahle KT, Ferreira MJ. Chordoma: current concepts, management, and future directions. *Lancet Oncol*. 2012;13(2):e69-76.
3. Bakker S, Jacobs W, Pondaag W, Gelderblom H, Nout R, Dijkstra P, et al. Chordoma: a systematic review of the epidemiology and clinical prognostic factors predicting progression-free and overall survival. *Eur Spine J*. 2018;27:3043-58.
4. George B, Bresson D, Herman P, Froelich S. Chordomas: a review. *Neurosurg Clin N Am*. 2015;26(3):437-52.
5. Papagelopoulos PJ, Mavrogenis AF, Galanis EC, Savvidou OD, Boscaiños PJ, Katonis PG, et al. Chordoma of the spine: clinicopathological features, diagnosis, and treatment. *Orthopedics*. 2004;27(12):1256-6.
6. Yoon SK, Moon MH, Moon SW. Thoracic chordoma misdiagnosed as primary adenocarcinoma of the mediastinum. *J Chest Surg*. 2021;54(2):158-61.
7. Farsad K, Kattapuram SV, Sacknoff R, Ono J, Nielsen GP. Best cases from the AFIP: sacral chordoma. *Radiographics*. 2009;29:1525-30.
8. Oot RF, Melville GE, New PF, Austin-Seymour M, Munzenrider J, Pile-Spellman J, et al. The role of MR and CT in evaluating clival chordomas and chondrosarcomas. *AJR Am J Roentgenol*. 1988;151(3):567-75.
9. Peretti P, Brunel H, Gorincour G, Borrión F, Coombs B, Douglas C. Chordoma imaging [Internet]. Medscape; 7 de abril de 2021. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/339169-overview?form=fpf>
10. Bai R, Zhao ZQ, Wang YX, Zhao W, Wu LS, Cui SX, et al. Sacral and thoracic chordoma with pulmonary metastases: A case report and review of the literature. *Mol Clin Oncol*. 2021;14(1):17.
11. Wang TJ, Shu SH, Lin CW, Chen LF, Lin TC, Chang Chien HS, et al. Thoracic chordoma: an unusual presentation of the spinal tumor. *Am J Med Sci*. 2008;335(3):239-41.
12. Tenny S, Varacallo M. Chordoma [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero 2022 [actualizado 12 feb 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613596>
13. Murphey MD, Andrews CL, Flemming DJ, Temple H, Smith W, Smirniotopoulos J. From the archives of the AFIP. Primary tumors of the spine: radiologic pathologic correlation. *Radiographics*. 1996;16(5):1131-58.
14. Aydin AL, Sasani M, Oktenoglu T, Solaroglu I, Ozer AF. A case of chordoma invading multiple neuroaxial bones: report of ten years follow up. *Turk Neurosurg*. 2013;23(4):551-6.
15. D'Amore T, Boyce B, Mesfin A. Chordoma of the mobile spine and sacrum: clinical management and prognosis. *J Spine Surg*. 2018;4(3):546-52.
16. Young VA, Curtis KM, Temple HT, Eismont FJ, DeLaney TF, Horneck FJ. Characteristics and patterns of metastatic disease from chordoma. *Sarcoma*. 2015;2015:517657.

Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: reporte de un caso

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: case report

Gerardo A. Cruz*  y Karen P. Sousa

Servicio de Radiología, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Ciudad de Panamá, República de Panamá

RESUMEN

El síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich es una malformación ginecológica poco frecuente, que consiste en la tríada de útero didelfo, hemivagina obstruida y agenesia renal ipsilateral. Este síndrome usualmente se presenta durante la pubertad con síntomas poco específicos como dolor pélvico, dismenorrea y masa palpable secundaria a hematocolpos. También puede manifestarse durante la adultez con infertilidad primaria. El diagnóstico oportuno es valioso para prevenir complicaciones a largo plazo como endometriosis e infertilidad. Presentamos el caso de una preadolescente de 11 años con los hallazgos imagenológicos característicos de esta patología.

Palabras clave: Síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich. Útero didelfo. Hematocolpos. Infertilidad. Agenesia renal

ABSTRACT

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome is a rare gynecologic malformation, which consists of the triad of uterus didelphys, obstructed hemivagina, and ipsilateral renal agenesis. This syndrome usually presents during puberty with unspecific symptoms such as pelvic pain, dysmenorrhea and palpable mass due to hematocolpos. It can also manifest during adulthood with primary infertility. A timely diagnosis is valuable in order to prevent long term complications such as endometriosis and infertility. We present the case of an 11-year-old preadolescent with the characteristic imaging findings of this pathology.

Keywords: Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. Uterus didelphys. Hematocolpos. Infertility. Renal agenesis

*Correspondencia:

Gerardo A. Cruz

E-mail: gerardoc2789@gmail.com

1665-2118/© 2023 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 11-01-2022

Aceptado: 30-03-2023

DOI: 10.24875/ARM.22000002

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) es una rara anomalía mülleriana, que consiste en la tríada clásica de útero didelfo, hemivagina obstruida y agenesia renal ipsilateral (Fig. 1). Tiene una incidencia de aproximadamente 1 de cada 20,000 mujeres y la mayoría de las pacientes permanecen asintomáticas hasta la menarquia, cuando inician con dismenorrea y dolor pélvico secundario a hematocolpos¹. Presentamos el caso de una paciente de 11 años con este síndrome, junto a los respectivos hallazgos ecográficos y de resonancia magnética (RM).

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 11 años, sin antecedentes personales patológicos ni quirúrgicos, que acude al cuarto de urgencias pediátrico con historia de siete días de evolución de dolor tipo cólico en hipogastrio, el cual ha cursado con empeoramiento progresivo, asociado a náuseas. La paciente tuvo su primera menstruación a los 10 años y luego de esto los periodos han sido irregulares y asociados a dismenorrea.

Al examen físico se identifica dolor a la palpación profunda en ambos cuadrantes inferiores. Resto de la exploración física sin hallazgos relevantes. La biometría hemática, examen de orina y química sanguínea se encontraban dentro de parámetros normales.

Se le realizó ultrasonido (US) pélvico en el que se detectaron dos cuernos uterinos separados, cada uno con su respectiva cavidad endometrial, asociado a dos hemivaginas (Fig. 2).

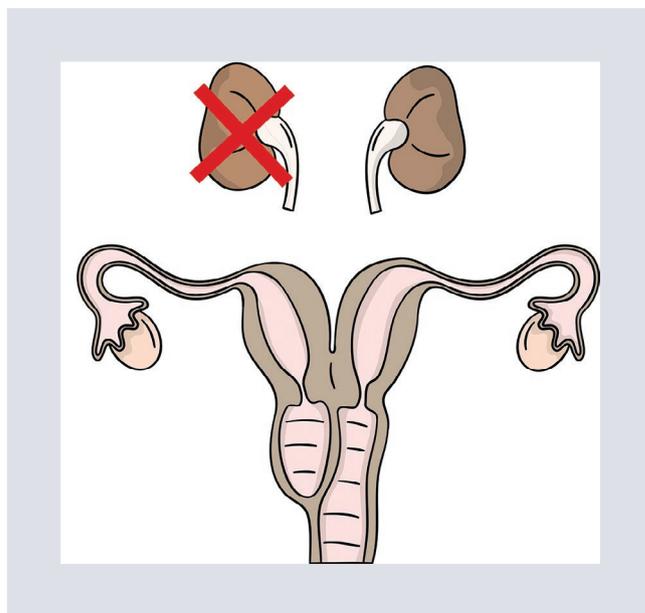


FIGURA 1. Ilustración que describe la tríada clásica del síndrome de Herlyn-Werner-Wunderlich: útero didelfo, hemivagina obstruida y agenesia renal ipsilateral a la obstrucción.

Se solicitó una RM de abdomen y pelvis, que confirmó la presencia de útero didelfo y dos hemivaginas separadas por un septo longitudinal (Fig. 3). La hemivagina izquierda se observó sobredistendida, con abundante contenido hiperintenso en T1 y con intensidad de señal intermedia y heterogénea en T2, compatible con hematocolpos (Fig. 4). Los ovarios se identificaron de tamaño normal para la edad y posmenarquia, con múltiples folículos, sin lesiones sólidas ni quísticas.

En el abdomen superior se identificó agenesia renal izquierda y riñón derecho aumentado de tamaño según lo esperado para la edad (Fig. 5). Los restantes órganos de la cavidad abdominal no presentaban hallazgos patológicos.

La paciente fue referida al servicio de ginecología infantojuvenil para evaluar manejo quirúrgico.

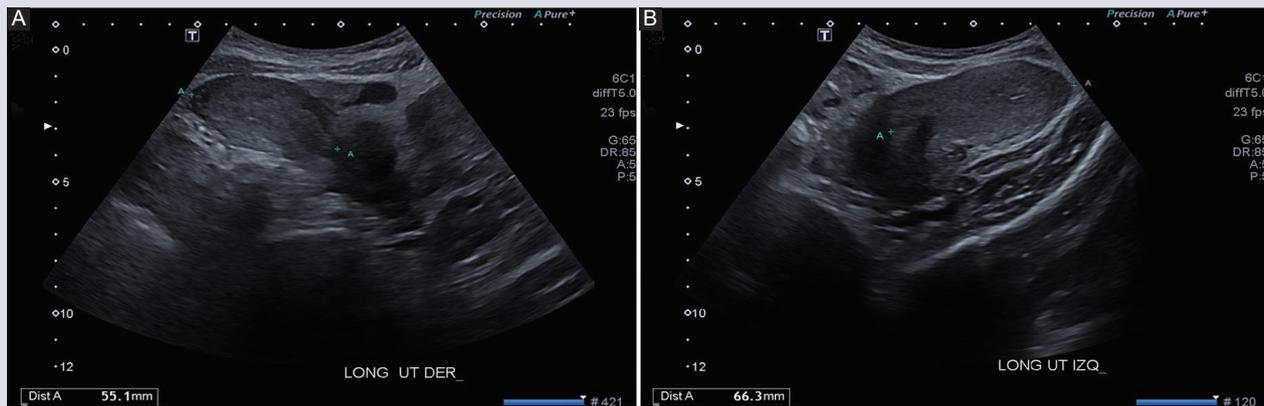


FIGURA 2. Ultrasonido pélvico que reveló dos cuernos uterinos separados, cada uno con su respectiva cavidad endometrial, sin comunicación evidente entre estos. **A:** cuerno uterino derecho. **B:** cuerno uterino izquierdo.

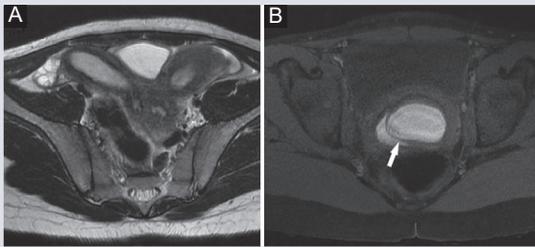


FIGURA 3. Resonancia magnética. **A:** T2 FRFSE axial, se observan dos cuernos uterinos separados con su respectiva cavidad endometrial. **B:** T1 + FS axial, se identifican dos hemivaginas separadas por un septo longitudinal (flecha).

DISCUSIÓN

La tríada de útero didelfo, hemivagina obstruida y agenesia renal ipsilateral se conoce colectivamente como síndrome de HWW o síndrome OHVIRA por sus siglas en inglés (*obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis*). Su etiología exacta es incierta y se cree que puede ser secundaria a un fallo en la fusión lateral y vertical de las estructuras müllerianas². Se trata de una anomalía poco frecuente, cuya prevalencia exacta es desconocida, pero se estima



FIGURA 4. Resonancia magnética. T2 SSFSE sagital, la hemivagina izquierda se visualiza sobredistendida, con moderada cantidad de contenido líquido de intensidad de señal intermedia y heterogénea, en relación con hematocolpos (flecha).

que representa alrededor de un 2-3% de todas las malformaciones müllerianas³. La manifestación renal más frecuente es la agenesia renal ipsilateral, pero también se han descrito

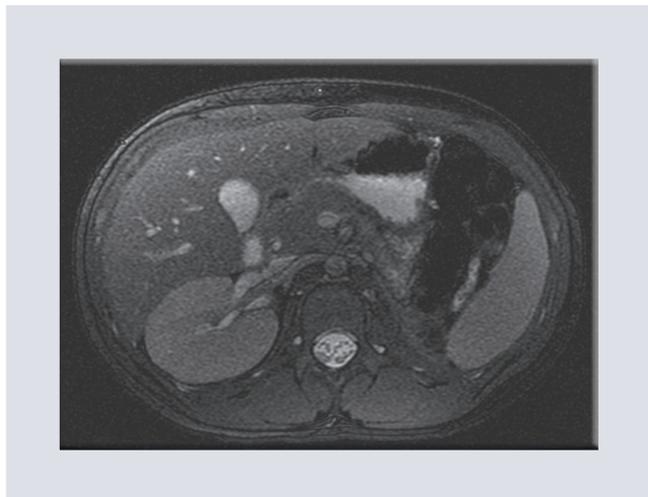


FIGURA 5. Resonancia magnética. FIESTA axial, ausencia de riñón izquierdo en su respectiva fosa. El riñón derecho se encuentra aumentado de tamaño según lo esperado para la edad.

duplicación renal, displasia renal y ectopia renal cruzada^{4,5}. Algunos estudios han reportado otras malformaciones asociadas como lo son ectrodactilia, túbulos colectores duplicados, persistencia del ducto mesonéfrico y remanentes mesonéfricos⁶.

El síndrome de HWW usualmente se diagnostica durante la pubertad, en que se presenta con síntomas poco específicos como dolor pélvico, dismenorrea y masa palpable secundaria a hematocolpos o hematómetra². Raramente se puede presentar en la edad adulta con infertilidad primaria cuando el septo vaginal es incompleto⁷.

Zhu et al. propusieron en el año 2015 un sistema de clasificación que lo divide en dos tipos según el grado de obstrucción de la hemivagina (Tabla 1). Las pacientes con el tipo 1 usualmente tienen una edad de inicio de los síntomas temprana, a los 12 años en promedio, mientras que aquellas con el tipo 2 tienden a iniciar en la adultez, a los 21 años en promedio⁸.

TABLA 1. Clasificación del grado de obstrucción de la hemivagina propuesta por Zhu et al. en el 2015

Clasificación	Descripción
1	Hemivagina completamente obstruida
1.1	Hemivagina ciega. El útero detrás del septo se encuentra completamente aislado del útero contralateral, sin comunicación entre el útero duplicado y la vagina
1.2	Atresia cervicovaginal sin comunicación uterina. El cérvix se encuentra mal desarrollado o atrésico
2	Hemivagina incompletamente obstruida
2.1	Reabsorción parcial del septo vaginal. Existe una pequeña comunicación entre las dos vaginas
2.2	Con comunicación uterina. La hemivagina se encuentra completamente obstruida y existe una pequeña comunicación entre ambos cérvix

Adaptada de Zhu et al., 2015⁸.

Es deseable obtener un diagnóstico temprano del síndrome de HWW para aliviar los síntomas agudos y prevenir complicaciones. Sin embargo, debido a su baja frecuencia, a menudo hay retrasos en el diagnóstico, lo cual incrementa el riesgo de complicaciones como endometriosis e infertilidad⁹. El US y la RM son sumamente útiles en el diagnóstico y clasificación de las anomalías müllerianas. El US es usualmente la modalidad de imagen utilizada en el diagnóstico inicial debido a su bajo costo y amplia disponibilidad. No obstante, debido a la complejidad de esta malformación, a menudo es necesaria la realización de más de un estudio de imagen. La RM cuenta con una especificidad de entre el 96 al 100% para el diagnóstico de las anomalías müllerianas, por lo que en muchas ocasiones es el método diagnóstico definitivo¹⁰. Esta permite definir la presencia de septos fibrosos y musculares, los cuales tienen intensidad de señal baja e intermedia en secuencias

ponderadas T2, respectivamente¹⁰. Por otra parte, la histerosalpingografía es de poca utilidad, ya que únicamente provee información de la cavidad uterina y trompas, es invasiva y no es aplicable en población pediátrica¹¹.

Si bien es cierto que la infertilidad y abortos espontáneos son complicaciones comunes, se ha demostrado que estas son poco frecuentes luego de la resección completa del septo vaginal, lo cual puede ser realizado por histeroscopia en pacientes vírgenes^{12,13}. Un estudio retrospectivo que incluyó 36 pacientes con síndrome de HWW demostró que luego del tratamiento el 87% de las pacientes lograron quedar embarazadas, con una tasa de nacimientos vivos del 77%¹⁴. También es importante darle seguimiento a la función renal de estas pacientes, debido a la agenesia renal ipsilateral asociada².

CONCLUSIONES

El síndrome de HWW es una anomalía congénita ginecológica poco frecuente, que típicamente se manifiesta durante la pubertad con dolor pélvico y dismenorrea. Es preponderante tener un alto grado de sospecha para llegar a un diagnóstico y tratamiento oportuno, con el objetivo de prevenir la aparición de complicaciones a largo plazo como endometriosis e infertilidad. El US es el método diagnóstico inicial en la mayoría de los casos debido a su alta disponibilidad, sin embargo, debido a la complejidad de esta malformación, en muchas ocasiones es necesario complementar con otras modalidades como la RM para una mejor caracterización de la anatomía del sistema reproductivo. También es necesario evaluar el sistema urinario por

la presencia de anomalías como agenesia renal, duplicación renal, displasia renal o ectopia renal cruzada.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

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 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.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que sí han utilizado inteligencia artificial generativa,

específicamente (nombre de la IA o IAs en cuestión) en la redacción de este manuscrito o en la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas (especificar todas las partes del manuscrito donde se ha utilizado).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bolonduro O, Rahu R, Abuzeid O, Ashraf M, Abuzeid M. Uterine didelphys, obstructed hemivagina, and ipsilateral renal agenesis: presentation and management. *J Minim Invasive Gynecology*. 2015;22(3):313-4.
2. Del Vescovo R, Battisti S, Di Paola V, Piccolo CL, Cazzato RL, Sansoni L, et al. Herlyn-werner-wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. *BMC Med Imaging*. 2012;12(1):1-10.
3. Resetkova N, Christianson M, Kolp I. Uterine didelphys with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis with hydronephrosis. *Fertile Steril*. 2012;97(3):30-1.
4. Prada Arias M, Muguera Vellibre R, Montero Sánchez M, Vázquez Castelo JL, Arias González M, Rodríguez Costa A. Uterus didelphys with obstructed hemivagina and multicystic dysplastic kidney. *Eur J Pediatr Surg*. 2005;15(6):441-5.
5. Tanaka YO, Kurosaki Y, Kobayashi T, Eguchi N, Mori K, Satoh Y, et al. Uterus didelphys associated with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis: MR findings in seven cases. *Abdom Imaging*. 1998;23:437-41.
6. Gutiérrez-Montufar OO, Zambrano-Moncayo CP, Otálora-Gallego MC, Meneses-Parra AL, Díaz-Yamal I. Síndrome de Herlyn-Werner Wunderlich: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2021;72(4):271-86.
7. Ahmad Z, Goyal A, Das CJ, Deka D, Sharma R. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome presenting with infertility: Role of MRI in diagnosis. *Indian J Radiol Imaging*. 2013;23(3):243-6.
8. Zhu L, Chen N, Tong JL, Wang W, Zhang L, Lang JH. New classification of HerlynWernerWunderlich syndrome. *Chin Med J*. 2015;128(2):222-5.
9. Epelman M, Dinan D, Gee MS, Servaes S, Lee EY, Darge K. Müllerian duct and related anomalies in children and adolescents. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2013;21(4):773-89.
10. Ribeiro SC, Tormena RA, Peterson TV, González MO, Serrano PG, Almeida JAM, et al. Müllerian duct anomalies: review of current management. *Sao Paulo Med J*. 2009;127(2):92-6.
11. Passos IMPE, Britto RL. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020;59(2):183-8.
12. Girardi Fachin C, Aleixes Sampaio Rocha JL, Atuati Maltoni A, das Chagas Lima RL, Arias Zendim V, Agulham MA, et al. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: diagnosis and treatment of an atypical case and review of literature. *Int J Surg Case Rep*. 2019;63:129-34.
13. Wang J, Zhu L, Lang J, Liu Z, Sun D, Leng J, et al. Clinical characteristics and treatment of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290:947-50.
14. Candiani GB, Fedele L, Candiani M. Double uterus, blind hemivagina, and ipsilateral renal agenesis: 36 cases and long-term follow-up. *Obstet Gynecol*. 1997;90(1):26-32.