



# Imagen pulmonar funcional en los fenotipos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una visión complementaria

## Functional lung imaging in chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: a complementary vision

Rafael de Jesús Hernández-Zenteno,\* José Rogelio Pérez-Padilla\*

\*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

Respecto al artículo de revisión titulado «*Estereología pulmonar en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: exploración funcional pulmonar por imagen*» el cual expone y comenta las virtudes de algunas técnicas avanzadas de imagen y su asociación a variables clínicas y funcionales en un momento apropiado, en vista de las nuevas y viejas clasificaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) reavivadas y propuestas en la última versión del Reporte GOLD 2023.<sup>1</sup>

Dentro de la definición actual de la EPOC como una condición caracterizada por bronquitis/bronquiolitis y enfisema como las principales causas de obstrucción persistente, irreversible y progresiva de la vía aérea y, por lo tanto, siendo el instrumento tradicional de diagnóstico la espirometría posbroncodilatador de acuerdo al cociente volumen forzado espirado en el primer segundo sobre la capacidad vital forzada (FEV<sub>1</sub>/CVF < 0.70),<sup>1</sup> se ha observado que este criterio muestra limitaciones al no tener una alta sensibilidad en la población más joven menor de 50 años con un subdiagnóstico importante.<sup>2</sup>

Se ha analizado el desempeño de otras pruebas funcionales respiratorias, como la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), que al compararse con la espirometría en fumadores predijo mejor la aparición de EPOC a mediano plazo.<sup>3</sup>

### Correspondencia:

**Dr. Rafael de Jesús Hernández-Zenteno**

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

**Correo electrónico:** rafherzen@yahoo.com.mx

**Citar como:** Hernández-Zenteno RJ, Pérez-Padilla JR. Imagen pulmonar funcional en los fenotipos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: una visión complementaria. *Neumol Cir Torax.* 2023; 82 (1):5-6. <https://dx.doi.org/10.35366/114222>

Con las nuevas técnicas avanzadas de imagen que han dado lugar a la estereología espacial (imágenes por secciones) y el gran desarrollo tecnológico de imágenes ya de tipo funcional (ventilación y perfusión pulmonar) en las que se han descrito cambios estructurales en sujetos con espirometrías normales y con EPOC<sup>4</sup> y que, además, muestran afectación en las otras pruebas de función pulmonar<sup>4</sup> y presentan el mismo nivel de síntomas que los individuos con EPOC,<sup>5</sup> creemos que este abordaje por imagen brindará datos y validará, en cierta forma, estas clasificaciones que han originado controversia, en si representan el preámbulo de la EPOC y si deben recibir algún tipo de intervención.<sup>1</sup>

La EPOC temprana (Early COPD)<sup>1</sup> en términos biológicos se refiere al inicio de los mecanismos (inflamatorios a nivel bioquímico y celular)<sup>6</sup> que conllevan las lesiones típicas de la enfermedad y que, se acepta, pueden estar presentes muchos años antes de declararse la obstrucción irreversible.<sup>7</sup> Este enfoque difiere y dista del inicio clínico temprano de los síntomas, de la limitación funcional y de las anormalidades estructurales evidentes que pueden instalarse mucho después de los cambios iniciales preclínicos que se observan en los fumadores «sanos» (normal smokers).<sup>8</sup>

La imagen pulmonar funcional (IPF) o estereología permitirá aclarar cómo se van gestando estos daños estructurales y asociarlos a parámetros inflamatorios, como el dilema de los fumadores con espirometría normal que muestran varias formas de fenotipos<sup>8</sup> comentados en el reporte GOLD 2023<sup>1</sup> y que merecen ser discutidos desde este punto de vista.

La EPOC leve (Mild COPD) no debe interpretarse como una etapa temprana de la enfermedad en personas jóvenes, sino meramente como un grado de severidad que puede ocurrir a cualquier edad y progresar o no con el tiempo.<sup>9</sup> En este caso, los potenciales hallazgos de tipo estereológico

tendrían más congruencia porque de hecho ya existe un nivel de obstrucción, aunque sea leve.

La EPOC juvenil (Young COPD) puede incluir pacientes que nunca alcanzaron en su juventud una función pulmonar máxima normal o que inician una declinación funcional prematura por infecciones en la infancia; no necesariamente debe ser una enfermedad leve, más bien puede tener un impacto importante en la salud.<sup>10</sup> En este fenotipo se esperaría encontrar cambios morfológicos de las vías aéreas y de atrapamiento por densitometría, así como cambios incipientes funcionales de difusión y perfusión que requieren ser definidos.

La preEPOC es donde se tienen síntomas y anomalías estructurales o funcionales detectables en presencia de espirometría normal, que puede o no desarrollar obstrucción crónica (EPOC) con el tiempo.<sup>11</sup> El término pre-EPOC no significa forzosamente evolucionar hacia la enfermedad; la IPF, el comportamiento de la difusión y perfusión, los cambios de vía aérea y la densitometría deben abonar para definir y predecir aquellos casos que se convertirán en pacientes.

Finalmente, el PRISm (*preserved ratio impaired spirometry*) describe un  $FEV_1/FVC \geq 0.7$  pero un  $FEV_1 < 80\%$  post-broncodilatador; en una buena proporción de pacientes, sino es que en la mayoría, se asocia al desarrollo de EPOC con el tiempo; y entre más lesiones estructurales se observan en la tomografía computarizada (TC) de tórax, mayor el riesgo de instalación de EPOC.<sup>12</sup> En esta situación, el reto es demostrar el posible beneficio de un tratamiento sobre los cambios funcionales por IPF demostrados; quizá esta condición es la que involucra más alteraciones estructurales que influyen en la conversión a EPOC.

Por todas estas reflexiones, la estereología o IPF abre un portal complementario a las pruebas de función pulmonar tradicionales al conocer la volumetría, el atrapamiento aéreo mediante el análisis densitométrico, la morfología de las vías aéreas (engrosamiento de la pared y el área de la luz bronquial), así como otras técnicas funcionales para valorar la ventilación, la difusión y la perfusión mediante la TC de energía dual, TC de perfusión multidetector, resonancia magnética de perfusión (con xenón, helio y kriptón), tomografía por emisión de positrones (PET) y TC por emisión de fotón único (SPECT), en definitiva darán mayor información para el estudio y abordaje de los fenotipos y clasificaciones en donde existen huecos en la historia natural y donde la espirometría no termina de definir qué debemos hacer.

## REFERENCIAS

1. Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin D, Anzueto A, Barnes P, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. Eur Respir J. 2023;61(4):2300239. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.00239-2023>
2. Mannino DM, Sonia Buist A, Vollmer WM. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function? Thorax. 2007;62(3):237-241. Available in: <https://doi.org/10.1136/thx.2006.068379>
3. Harvey BG, Strulovici-Barel Y, Kaner RJ, Sanders A, Vincent TL, Mezey JG, Crystal RG. Risk of COPD with obstruction in active smokers with normal spirometry and reduced diffusion capacity. Eur Respir J. 2015;46(6):1589-1597. Available in: <https://doi.org/10.1183/13993003.02377-2014>
4. Raoof S, Shah M, Braman S, Agrawal A, Allaqaaband H, Bowler R, et al. Lung Imaging in COPD Part 2: Emerging Concepts. Chest. 2023;164(2):339-354. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.02.049>
5. Woodruff PG, Barr RG, Bleecker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al; SPIROMICS Research Group. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. N Engl J Med. 2016;374(19):1811-1821. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1505971>
6. Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal-Singer R, Miller BE, et al; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. PLoS One. 2012;7(5):e37483. Available in: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037483>
7. Petty TL. COPD in perspective. Chest. 2002 May;121(5 Suppl):116S-120S. doi: 10.1378/chest.121.5\_suppl.116s.
8. Hernández-Zenteno RJ, Flores-Trujillo F, Vázquez-Cortés JJ, Monteros-Sánchez CEL, Cosío MG. Symptomatic and asymptomatic smokers without airflow obstruction: a new clinical entity? Rev Invest Clin. 2019;71(1):64-69. Available in: <https://doi.org/10.24875/ric.18002648>
9. Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2019;381(13):1248-1256. Available in: <https://doi.org/10.1056/nejmra1900475>
10. Sanchez-Salcedo P, Divo M, Casanova C, Pinto-Plata V, de-Torres JP, Cote C, et al. Disease progression in young patients with COPD: rethinking the Fletcher and Peto model. Eur Respir J. 2014;44(2):324-331. Available in: <https://doi.org/10.1183/09031936.00208613>
11. Han MK, Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, et al. From GOLD 0 to Pre-COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2021;203(4):414-423. Available in: <https://doi.org/10.1164/rccm.202008-3328pp>
12. Fortis S, Comellas A, Kim V, Casaburi R, Hokanson JE, Crapo JD, et al. Low FVC/TLC in Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) is associated with features of and progression to obstructive lung disease. Sci Rep. 2020;10(1):5169. Available in: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61932-0>