



# Estereología pulmonar en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: exploración funcional pulmonar por imagen

## Pulmonary stereology in chronic obstructive pulmonary disease: pulmonary functional imaging examination

Aloisia Paloma Hernández-Morales,\* Robinson Emmanuel Robles-Hernández,\* Juan Carlos Vázquez-García\*

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

**RESUMEN.** Las imágenes obtenidas por tomografía computarizada se utilizan cada vez más para caracterizar con mayor precisión las enfermedades pulmonares. Se ha descrito una buena correlación con la función pulmonar, especialmente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Actualmente, la espirometría es el estándar de referencia en el diagnóstico de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero la tomografía computarizada se ha posicionado como método de imagen para identificar enfermedad temprana y progresión en enfermedad establecida. En la última década la evaluación funcional de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica por tomografía computarizada ha permitido incrementar la certeza diagnóstica, la evaluación y la predicción de la progresión de la enfermedad. Además, proporciona una mejor selección de pacientes para intervenciones terapéuticas. Múltiples métricas de tomografía computarizada se usan como biomarcadores de imagen en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica relacionadas con el pronóstico y se han correlacionado con las pruebas de función respiratoria. La presente revisión pretende analizar el papel actual y futuro de la tomografía computarizada en la evaluación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**Palabras clave:** estereología, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, espirometría, tomografía computada.

### Abreviaturas:

TC = tomografía computada.  
EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  
PFR = pruebas de función respiratoria.  
DLco = difusión pulmonar de monóxido de carbono.  
C6M = caminata de 6 minutos.  
IOS = oscilometría de impulso.  
IC = capacidad inspiratoria.  
IRV = volumen de reserva inspiratoria.  
TLC = capacidad pulmonar total.

**ABSTRACT.** Computed tomography images are increasingly used in order to characterize lung diseases more accurately. A good correlation with lung function has been described, especially in chronic obstructive pulmonary disease. Spirometry is currently the gold standard for chronic obstructive pulmonary disease diagnosis, but computed tomography has been positioned to identify early disease and to identify progression in established disease. In the last decade, the functional evaluation of chronic obstructive pulmonary disease by computer tomography has improved diagnostic certainty, evaluation and prediction of progression. Moreover, it allows selecting patients for therapeutic interventions. Multiple metrics are used as prognostic-related imaging biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease and have been correlated with respiratory function tests. This review aims to analyze the current and future role of CT in COPD.

**Keywords:** stereology, chronic obstructive pulmonary disease, spirometry, computed tomography.

RV = volumen residual.  
VA = volumen alveolar.  
KCO = constante de caída exponencial de la concentración fraccional de CO en un tiempo de apnea.  
Rrs = resistencia del sistema respiratorio.  
Xrs = reactancia del sistema respiratorio.  
UH = unidades Hounsfield.  
TCC = tomografía computarizada cuantitativa.  
FEV<sub>1</sub>/FVC = volumen espiratorio forzado del primer segundo/capacidad vital forzada.  
FEV<sub>3</sub> = volumen espiratorio forzado en 3 segundos.

### Correspondencia:

**Dra. Aloisia Paloma Hernández-Morales**

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

**Correo electrónico:** aloisia\_hndz@yahoo.com.mx

Recibido: 11-VIII-2023; aceptado: 14-IX-2023.

**Citar como:** Hernández-Morales AP, Robles-Hernández RE, Vázquez-García JC. Estereología pulmonar en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: exploración funcional pulmonar por imagen. Neumol Cir Torax. 2023; 82 (1):21-28. <https://dx.doi.org/10.35366/114225>

FEV<sub>6</sub> = volumen espiratorio forzado en 6 segundos.

%AP = porcentaje del área de la pared.

CVR = cambio de volumen relativo.

RM = resonancia magnética.

FSP = flujo sanguíneo pulmonar medio.

PBV = volumen sanguíneo pulmonar.

MTT = tiempo de tránsito medio.

CDA = coeficiente de difusión aparente.

PET = tomografía por emisión de positrones.

R5 = resistencias totales de vía aérea.

R20 = resistencia de vía aérea central.

AX = área de reactancia.

Fres = frecuencia de resonancia.

## INTRODUCCIÓN

En los países de ingresos medios se ha descrito una prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de 8 a 13% entre los adultos de 30 a 79 años y más.<sup>1</sup> El Proyecto Latinoamericano para la Investigación de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (PLATINO) describió una prevalencia de EPOC de 7.8 a 20.0%, más frecuente en hombres y a mayor edad, así como en personas con bajo nivel educativo, bajo índice de masa corporal y expuestas principalmente a tabaco. En el mundo existe una gran variación en el diagnóstico, con 10 a 95% de infradiagnóstico y 5 a 60% de sobrediagnóstico.<sup>2</sup> En 2030, a nivel mundial será la séptima causa de años de vida ajustados por incapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés). Los costos atribuibles a la enfermedad se asocian principalmente con el número de exacerbaciones; en Estados Unidos, los costos directos de EPOC se estiman en \$50 billones de dólares de gastos directos en salud.<sup>3</sup>

La EPOC es una condición compleja y heterogénea, caracterizada por obstrucción crónica e irreversible al flujo de aire espiratorio, debido a la combinación de remodelación de la vía aérea y enfisema pulmonar. En la génesis de la enfermedad influyen factores genéticos, como deficiencia hereditaria de alfa-1 antitripsina, las deficiencias de metaloproteasas de matriz, los factores de desventaja infantil, así como la exposición a contaminantes de origen ocupacional, atmosférico o del interior del hogar.<sup>4</sup>

La evaluación y el seguimiento de la EPOC se hace tanto por parámetros clínicos, como por pruebas de función respiratoria (PFR). Recientemente, la mejora en la calidad de la imagen tomográfica y en la cuantificación de los parámetros volumétricos relacionados con el enfisema y el daño a la vía aérea permiten una mejor evaluación complementaria, que puede ser usada con fines de diagnóstico temprano y seguimiento. La presente revisión tiene por objetivo describir el estado actual de la información relacionada con la imagen funcional y las PFR, así como sus perspectivas futuras de uso clínico para la caracterización de la EPOC.

## DIAGNÓSTICO Y VALORACIÓN FUNCIONAL DE EPOC

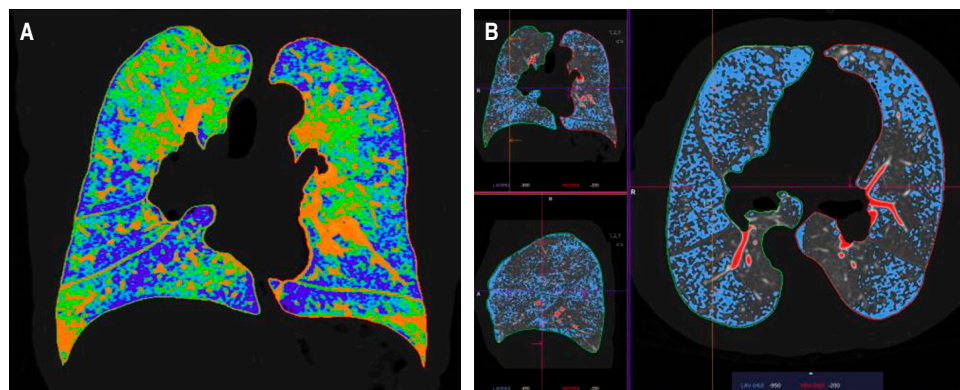
El diagnóstico actual de la EPOC se considera un constructo que integra causas o factores de riesgo, síntomas respiratorios persistentes y la presencia de obstrucción no reversible al flujo aéreo definida por un cociente  $< 0.7$  entre el volumen espiratorio forzado y la capacidad vital forzada (FEV<sub>1</sub> y FVC, por sus siglas en inglés).<sup>5,6</sup> Sin embargo, estos criterios podrían modificarse en el futuro; diversas cohortes de pacientes que no cumplen con la definición de obstrucción muestran pérdida de la función pulmonar y mayor morbilidad asociada.<sup>7</sup>

Si bien la espirometría describe la limitación al flujo de aire, se pueden incorporar PFR adicionales, como la medición de: volúmenes estáticos por pletismografía, difusión pulmonar de monóxido de carbono (DLco), caminata de seis minutos (C6M) y oscilometría de impulso (IOS), los cuales pueden ser útiles para estadificar la enfermedad y adaptar el tratamiento médico a las necesidades de una población heterogénea. La pletismografía puede demostrar atrapamiento aéreo e hiperinsuflación pulmonar, manifestado por una reducción de la capacidad inspiratoria (IC) y el volumen de reserva inspiratoria (IRV) con incremento de la capacidad pulmonar total (TLC) y el volumen de residual (RV). Estos indicadores definen hiperinsuflación pulmonar y atrapamiento aéreo, la pérdida del retroceso elástico y la carga que deben romper los músculos respiratorios.<sup>8</sup> Además, se relaciona con mortalidad y exacerbaciones, pueden ser un indicador para cirugía de reducción de volumen, especialmente para IC y la relación RV/TLC.<sup>9,10</sup>

En principio, una DLco disminuida es un indicador de enfisema y puede deberse a una caída del volumen alveolar (VA), principalmente por defectos obstructivos y/o enfisema, con una caída del coeficiente de transferencia de monóxido de carbono (KCO).<sup>11</sup> Un valor de DLco  $< 60\%$  se asocia con disminución de la capacidad de ejercicio, riesgo de muerte independientemente del grado de obstrucción y puede representar un pequeño grupo con hipertensión pulmonar precapilar.<sup>12</sup> En fumadores sin obstrucción, un valor  $< 80\%$  predice un mayor riesgo de desarrollar EPOC.

La aplicación de la IOS proporciona información detallada sobre las propiedades de la vía aérea, estima la resistencia del sistema respiratorio (Rrs) y la reactancia del sistema respiratorio (Xrs). Los hallazgos en la EPOC consisten en un aumento de Rrs y una disminución del valor de Xrs.<sup>13</sup> Estos hallazgos sugieren una obstrucción de las vías respiratorias pequeñas y, lo que es más importante, se correlacionan con la gravedad de la obstrucción a este nivel.

La C6M es una prueba de ejercicio submáximo. Es señal de la capacidad funcional en relación con el ejercicio. Puede mostrar indirectamente el consumo máximo de oxígeno y se considera más representativa de la actividad

**Figura 1:**

TC representativa de la evaluación volumétrica. **A)** Se aprecia en plano coronal el mapeo paramétrico, donde cada color corresponde a un vóxel con un percentil diferente, el punto de corte es el percentil 15. **B)** Se observa la evaluación del mapeo paramétrico en reconstrucción multiplanar, donde todos los vóxeles en azul corresponden a zonas de baja atenuación, menores a punto de corte -950 UH (unidades Hounsfield).

diaria de los pacientes. Una distancia reducida es un índice adecuado de incapacidad funcional y un mayor riesgo de mortalidad,<sup>14</sup> aunque no es clara la predicción de hospitalización por exacerbación.

### EVALUACIÓN TOMOGRÁFICA

En 1970 Hounsfield desarrolló la tomografía computarizada (TC) para el uso clínico. El enfisema fue descrito por tomografía a finales de 1970 e inicios de 1980. Previamente, se requería de estudios histológicos y *post mortem* para evaluar los cambios estructurales pulmonares. La introducción de la TC hizo posible visualizar el tórax y la estructura pulmonar de forma no invasiva. En 1978, Rosenblum y colaboradores describieron las áreas de baja atenuación y densidad pulmonar promedio en pacientes con diagnóstico clínico de EPOC.<sup>15</sup>

La necesidad de la comprensión del proceso fisiopatológico de la EPOC se traduce en la necesidad de cuantificar el daño a parénquima y vía aérea como un medio para relacionar estrechamente las alteraciones fisiológicas y las manifestaciones clínicas. La estereología (interpretación espacial por secciones) es la cuantificación del volumen pulmonar por imagen y se usó inicialmente en histopatología para ser adoptada posteriormente al análisis cuantitativo por tomografía, al análisis del pulmón normal y después se expandió al campo de la EPOC, para proporcionar información numérica de enfisema, y desarrollo de un sistema de estratificación visual al estimar la cantidad de cortes axiales de tomografía, los cuales mostraron una fuerte asociación con la obstrucción al flujo de aire y con los especímenes histológicos. Posteriormente, se desarrollaron técnicas automatizadas para segmentar el parénquima pulmonar y cuantificar el enfisema. Las dos principales técnicas inicialmente descritas utilizaron el principio donde las regiones enfisematosas están representadas por áreas de baja atenuación: el primer método se llama densitometría por tomografía y el segundo densitometría percentilar, incluye la elección de un promedio en la curva de distribución, el

cual provee la densidad en unidades Hounsfield (UH) bajo el cual un porcentaje de voxéles están distribuidos<sup>15</sup> (Figura 1). La Sociedad de Radiología de Norteamérica ha promovido la estandarización de la densitometría pulmonar para EPOC dentro del marco de la Alianza de Biomarcadores Cuantitativos de Imagen (Quantitative Imaging Biomarkers Alliance® [QIBA®]).<sup>16</sup>

### Fisiopatogenia y asociación con imagen

La evaluación histológica cuantitativa del pulmón enfermo, así como la de imágenes pulmonares mejoradas (como la TC) y un creciente conocimiento sobre inflamación, señalización celular y muerte celular, entre otros, han proporcionado un gran paso en la comprensión de la EPOC. En este contexto, la determinación de los volúmenes pulmonares es un parámetro clave en la estereología pulmonar para interpretar adecuadamente el daño cuantitativo. Hogg y colaboradores en 1968 proporcionaron datos fisiológicos clave que respaldaban que el sitio principal de mayor resistencia de las vías respiratorias en la EPOC eran las vías respiratorias pequeñas, en el rango de 2 mm de diámetro,<sup>16</sup> los autores concluyeron que el aumento de la resistencia pulmonar podría deberse a la obstrucción de las vías respiratorias pequeñas por moco, al estrechamiento o a la oclusión por fibrosis, como confirmó Thurlbeck.<sup>17</sup> La patogénesis en el incremento de volumen pulmonar y en la fisiopatología del incremento en la resistencia de la vía aérea pequeña incluye la relacionada con el proceso inflamatorio celular y mediada por inmunidad innata y adaptativa. Esta inflamación persiste durante varios años incluso después de dejar de fumar, lo que sugiere mecanismos de autoperpetuación.

Existe una fuerte correlación entre la evaluación cuantitativa de la densidad tomográfica y la cuantificación patológica. El porcentaje de las áreas de baja atenuación por TC están relacionados con el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC. Esto muestra que los fumadores con una espirometría normal, pero con hallazgos anormales en tomografía, como el enfisema, puede tener potencial desarrollo a obstrucción de la

vía aérea en el futuro, comparados con los no fumadores.<sup>18</sup> Se ha demostrado con el uso de TC para el análisis de piezas histopatológicas (microTC) que el número de bronquiolos terminales y transicionales está reducido hasta en 40% en EPOC leve a moderado y hasta 80% en enfermedad grave. Estos hallazgos sugieren que esta vía aérea representa un «área silente» dentro del pulmón donde el daño puede acumularse sin ser notado.<sup>19</sup> La resistencia al flujo de aire de las vías respiratorias pequeñas es el principal sitio de obstrucción en pacientes con EPOC y precede al inicio de la destrucción enfisematosa en los fenotipos de EPOC con enfisema centrilobulillar y paraseptal. Las vías respiratorias pequeñas (menores a 2 mm) no pueden ser visualizadas directamente utilizando escáneres de TC; por lo tanto, el hallazgo de atrapamiento de aire, que se observa como disminución en la atenuación pulmonar en la TC espiratoria, puede usarse como signo indirecto de disfunción de las vías respiratorias pequeñas en la EPOC, y también puede ser cuantificado volumétricamente; se cree que este hallazgo es causado por el colapso temprano de las vías respiratorias pequeñas al espirar.

### Correlación entre la extensión del enfisema y los parámetros funcionales

La evaluación visual y subjetiva del enfisema utilizando TC con cortes contiguos de 10 mm de espesor comenzó en

1986; se observaron correlaciones significativas entre las puntuaciones visuales de la TC y el enfisema macroscópico. Mediante la evaluación visual pulmonar, la gravedad del enfisema se correlaciona bastante bien con los parámetros fisiológicos ( $FEV_1$  y  $FEV_1/FVC$ ) y el estadio GOLD. El coeficiente de correlación oscila entre 0.67 (para el estadio GOLD) y  $-0.74$  (para  $FEV_1/FVC$ ). En particular, el rango de los coeficientes de correlación es similar a las correlaciones entre la extensión del enfisema en TC cuantitativa (TCC) y cada parámetro fisiológico (0.62 para el estadio GOLD y  $-0.70$  para  $FEV_1/FVC$ ).<sup>16</sup> Sin embargo, el acuerdo entre lectores con respecto a la gravedad del enfisema en la evaluación visual tiende a ser variable, por lo que se prefiere la tomografía cuantitativa para evaluar la gravedad del enfisema. Además, se ha demostrado que las mediciones de TC se correlacionan mejor con la medición macroscópica del enfisema. En la [Tabla 1](#) se muestran las relaciones entre los parámetros tomográficos y las PFR.

### Heterogeneidad regional del enfisema

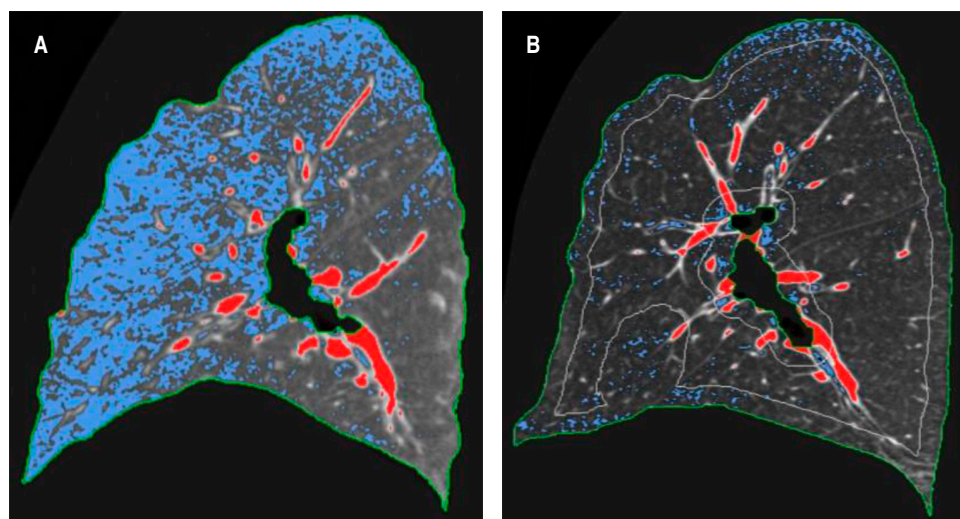
La distribución basal del enfisema se asocia con una mayor alteración del  $FEV_1$ , pero con una menor alteración del intercambio gaseoso ( $PaO_2$ ) y del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno, comparado con la distribución apical del enfisema.<sup>16</sup> Las áreas de enfisema en la TC se encuentran con más frecuencia en la áreas centrales del pulmón que

**Tabla 1:** Aplicación de pruebas de función respiratoria en la EPOC y su relación con la tomografía computada con mapeo paramétrico.

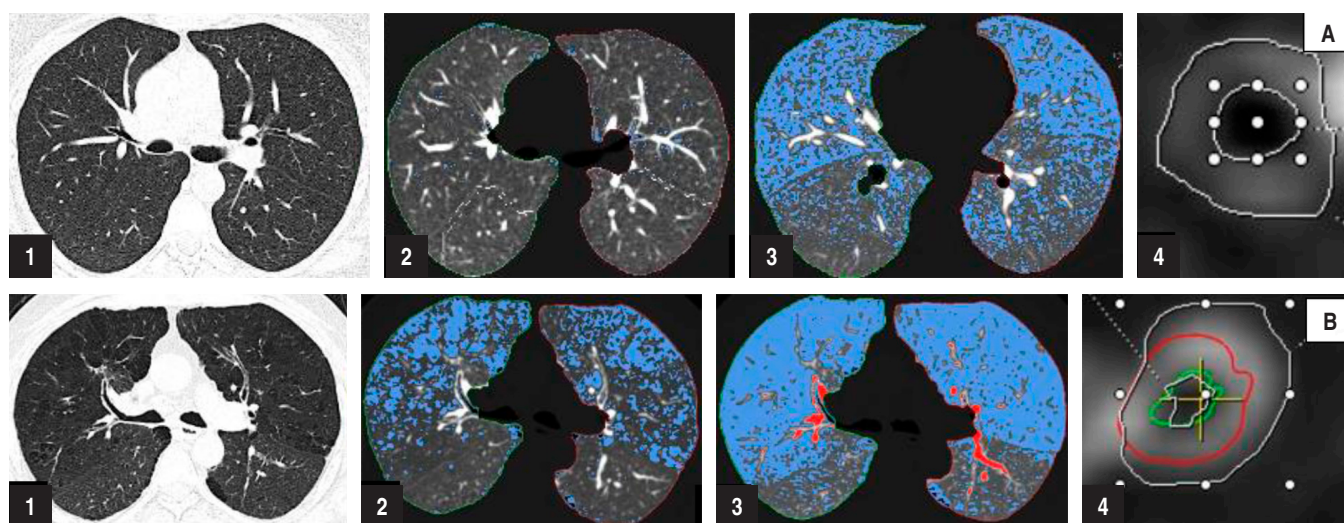
Prueba	Desenlaces clínicos de las PFT	Correlación con TC
Pletismografía corporal	CI, VR/CPT incrementados indican mayor disnea, riesgo de muerte y pueden ser indicador de cirugía de reducción de volumen cuando existe una hiperinsuflación grave	El VGIT y porcentaje predicho CPT tienen una correlación positiva ( $R^2$ 0.33) con el porcentaje de enfisema, con un AUC de 0.79, indicando hiperinsuflación
Difusión de monóxido de carbono	Una DLCO con valores $< 60\%$ se asocia con disminución de la capacidad de ejercicio y riesgo de muerte. Disminuida en hipertensión pulmonar precapilar. En no obstruidos valores $< 80\%$ predicen un riesgo de desarrollar EPOC	Un porcentaje del predicho disminuido de KCO y DLCO tienen una correlación positiva con el porcentaje de enfisema sobre todo cuando es mayor de 10% con AUC de 0.78
Oscilometría	La IOS es más sensible que la espirometría para identificar la patología de la vía aérea periférica. Además, en pacientes con EPOC con $FEV_1 < 50\%$ la Xrs es un indicador muy sensible de exacerbaciones y mortalidad	El análisis de IOS especialmente un índice $R5-R20 > 0.07$ kPa tiene una correlación positiva ( $r^2 = 0.599$ ) con la enfermedad de vía aérea pequeña relacionado con atrapamiento aéreo (OR 2.01) identificando enfermedad temprana
Caminata de 6 min	Distancia reducida en la C6M indica incapacidad funcional y un mayor riesgo de mortalidad	La caminata de 6 minutos tiene una correlación con positiva con la gravedad y el porcentaje de enfisema ( $r = 0.55$ )
Otros valores o índices de la espirometría	$FEV_1/FEV_6$ es sencilla, tiene buena sensibilidad especificidad y buen predictor de exacerbaciones. $FEV_3/FEV_6$ valores inferiores al LIN se asocian a mala calidad de vida, exacerbaciones y obstrucción. Útil para diagnóstico temprano	$FEV_1/FEV_6$ mayor atrapamiento de gases y grosor de la pared de la vía aérea $FEV_3/FEV_6$ tiene una buena correlación con enfermedad de vía aérea pequeña y enfisema

PFT = pruebas de función respiratorias. AUC = área bajo la curva (por sus siglas en inglés). CI = capacidad inspiratoria. CPT = capacidad pulmonar total. C6M = caminata de 6 minutos. DLCO = capacidad de difusión pulmonar de monóxido de carbono (por sus siglas en inglés). EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.  $FEV_1$  = volumen espiratorio forzado en el primer segundo.  $FEV_3$  = volumen espiratorio forzado al segundo 3.  $FEV_6$  = volumen espiratorio forzado al segundo 6. IOS = oscilometría de impulso. KCO = constante de Korph. kPa = kilopascales. LIN = límite inferior de la normalidad. OR = odds ratio. R5 = resistencias totales. R20 = resistencias centrales. Xrs = área de reactancia. VGIT = volumen de gas intratorácico. VR = volumen dual.



**Figura 2:**

Mapeo paramétrico en plano sagital. **A)** Se aprecia la distribución predominante de los vóxeles anterior y superior. **B)** La distribución de los vóxeles en azul en el centro y periferia parenquimatosa pulmonar; diferencias en distribución se correlaciona con mayor alteración del  $FEV_1$ , limitación al flujo de aire.



**Figura 3:** MPR CT en pacientes con EPOC y pre-EPOC secundario a tabaco. **A)** Se muestra una tomografía computada de un paciente exfumador con disnea sin obstrucción espirométrica: los hallazgos tomográficos en A1 una tomografía en alta resolución normal; en A2 el mapa paramétrico (MPR) muestra un volumen de 4,482 mL, índice de enfisema de 3.4%; en A3 MPR en espiración con atrapamiento aéreo de 43.9%, y el análisis de la vía aérea un porcentaje del área de la pared (%AP) en A4 de 0.80. Sus PFR se caracterizan por atrapamiento aéreo en pletismografía corporal (RV/TLC 142% predicho). **B)** Se muestra una tomografía computada de un paciente con EPOC GOLD 2 por tabaco, disnea mMRC2: con patrón de enfisema centrilobulillar y paraseptal en B1; MPR en B2 con volumen de 6,558 mL, índice de enfisema de 21.9; MPR B3 con atrapamiento aéreo de 56.8% y el análisis de la vía aérea con %AP en B4 de 0.93. Sus PFR se caracterizan por atrapamiento aéreo en pletismografía (RV/TLC 161% pred, DLCO ajustado 57% predicho).

en las distales y la extensión del enfisema central e inferior correlaciona mucho más con la limitación del flujo de aire comparado con el enfisema distal (*Figura 2*).

### Correlación entre las medidas de la vía aérea y parámetros funcionales

Muchos estudios han demostrado que los pacientes con mayor porcentaje del área de la pared (%AP) tienen un  $FEV_1$

más bajo expresado como porcentaje predicho. El %AP se ha considerado la métrica más comúnmente empleada para la investigación clínica, y existen correlaciones modestas entre éste y el deterioro fisiológico pulmonar. Se han descrito correlaciones moderadas entre las medidas de la pared de las vías respiratorias y la obstrucción del flujo de aire ( $FEV_1$  y  $FEV_1$  como porciento predicho) y se observan correlaciones más fuertes cuando sólo se analizan las vías respiratorias pequeñas. El cambio de volumen relativo

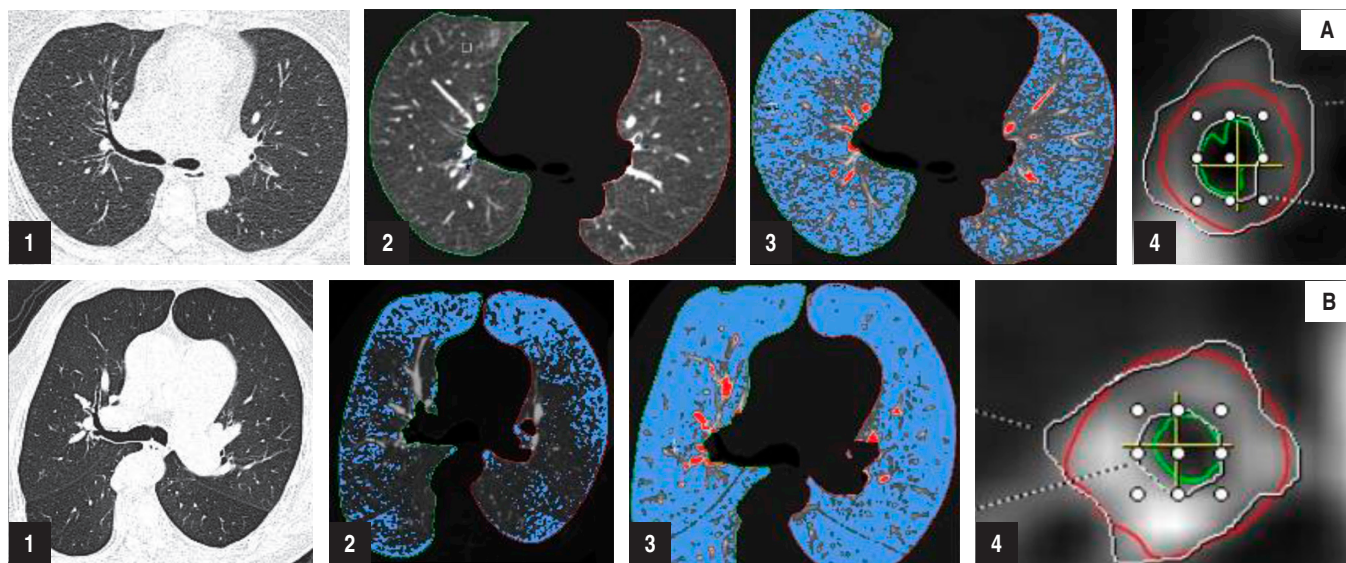
(CVR) es el parámetro que muestra que el atrapamiento de aire puede ser cuantificado basado en la densidad pulmonar relativa en espiración e inspiración, expresando así el grado real de atrapamiento aéreo como la diferencia del porcentaje relativo de los umbrales en inspiración (-950 UH) y espiración (-860 UH).

Otros métodos son el índice de atrapamiento de aire, que incluye la relación entre el volumen pulmonar espiratorio e inspiratorio (E/I-relación LV) y la relación espiratoria a inspiratoria de la densidad pulmonar media (E/I-relación MLD). E/I-MLD se correlaciona con parámetros clínicos de EPOC como el índice BODE ( $r$  0.48 - 0.68) y E/I-LV muestra una correlación muy elevada con E/I-MLD ( $r$  = 0.95,  $p$  < 0.001).<sup>16</sup>

Otras pruebas han encontrado una disfunción de la vía aérea pequeña, relacionada con el grado de atrapamiento y el porcentaje de daño en el mapa paramétrico (Figuras 3 y 4); la disfunción de vía aérea pequeña evaluada por los parámetros de IOS en pacientes con EPOC está presente en todas las exacerbaciones de la enfermedad, particularmente en pacientes GOLD 3-4. En comparación con los pacientes con parámetros de IOS normales, los pacientes con anomalías en los parámetros de IOS tienen más síntomas respiratorios, una obstrucción más grave de las vías respiratorias y anomalías estructurales en las imágenes.<sup>15</sup>

## OTROS MÉTODOS DE IMAGEN

Las imágenes de resonancia magnética (RM) pueden proporcionar información funcional mediante técnicas de perfusión y ventilación en pacientes con EPOC; con la técnica de perfusión por RM, el flujo sanguíneo pulmonar puede evaluarse cuantitativamente. Las alteraciones de la perfusión en la EPOC suelen mostrar un bajo grado de realce no homogéneo del contraste, especialmente en áreas de enfisema grave y con disminución de la intensidad máxima de la señal. En pacientes con enfisema grave, la evaluación visual de perfusión mediante RM 3D muestra una alta concordancia con la destrucción del parénquima. El análisis cuantitativo confirma la disminución de los parámetros de perfusión y se correlaciona con el empeoramiento del FEV<sub>1</sub>/FVC y el aumento del índice de enfisema en la TC. La RM de perfusión en la EPOC muestra un valor reducido y un cambio heterogéneo en el flujo sanguíneo pulmonar medio (FSP), el volumen sanguíneo pulmonar (PBV) y el tiempo de tránsito medio (MTT), en comparación con voluntarios normales. Otros avances en la imagen de resonancia magnética son los evaluados mediante gases hiperpolarizados, como helio y xenón, los cuales se expresan mediante defectos ventilatorios y se puede cuantificar a través del coeficiente de difusión aparente (CDA) expresado en porcentajes;



**Figura 4:** Mapa paramétrico por tomografía computada en pacientes con daño por humo de leña en diferentes etapas de la enfermedad. **A)** Se muestra una tomografía computada de un paciente expuesto a humo de leña, bronquitis crónica sin obstrucción espirométrica: con TC alta resolución normal en A1; en A2 MPR con volumen de 3,960 mL e índice de enfisema prácticamente nulo de 0.9%; en A3 MPR espiración con atrapamiento aéreo de 40.9%, y el %AP en A4 de 0.81. Sus PFR se caracterizan por incremento de las resistencias de vía aérea pequeña en oscilometría (R5Hz 146% pred, R20Hz 130% pred, R5Hz-R20Hz 0.15 KPa L/s). **B)** Se muestra una tomografía computada de un paciente EPOC GOLD 2 expuesto a humo de leña, bronquitis crónica: la tomografía demuestra en B1 patrón en mosaico, nódulos centrilobulillares de baja atenuación y un incremento en el eje anteroposterior de la caja torácica; en B2 MPR con volumen de 3,973 e índice de enfisema de 25%; B3 MPR espiración importante atrapamiento aéreo de 75.8% y en B4 %AP de 0.84. Sus PFR se caracterizan por incremento de las resistencias de vía aérea pequeña en oscilometría (R5Hz 265% pred, R20Hz 142% pred, R5Hz-R20Hz 0.6 KPa L/s).



estos defectos ventilatorios del CDA se correlacionan significativamente con pruebas de función pulmonar ( $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$  y  $DLco$ ).<sup>16</sup>

La tomografía computada de doble energía, otra técnica de imagen para la evaluación de los pacientes con EPOC, muestra que los cambios anatómicos influyen en el intercambio gaseoso alveolar y en el flujo sanguíneo pulmonar. El volumen de sangre pulmonar, evaluado por esta técnica se puede utilizar para la evaluación de la perfusión pulmonar como sustituto del flujo sanguíneo pulmonar dinámico derivado de la TC; un protocolo más simple que mantiene similitud cuantitativa.

Las imágenes dinámicas de perfusión con TC multidetector también pueden proporcionar la perfusión regional. Se ha demostrado que los fumadores con hallazgos sutiles de enfisema centrolobulillar en la TC y con espirometría normal muestran aumentada la heterogeneidad regional de la perfusión pulmonar en comparación con los sujetos que nunca fumaron y los fumadores con una imagen de TC normal. Esta técnica requiere de un bolo central de material de contraste con alta presión y explora una extensión axial limitada del pulmón durante una exploración cardíaca sincronizada.

El xenón es un gas radiopaco y su concentración en el espacio alveolar se puede medir en función de los cambios de atenuación de la imagen de TC. Debido a la variabilidad en la atenuación pulmonar de referencia, entre imágenes por artefactos de registro erróneo y diferentes niveles de respiración, la medición precisa de la función de ventilación pulmonar es limitada. Dos gases estables, xenón y criptón, con números atómicos elevados (54 y 36, respectivamente) son elegibles para imágenes de ventilación con TC de energía dual. Para las imágenes de ventilación con xenón con TC de energía dual, el paciente generalmente inhala xenón estable a una concentración de 30% (mezcla de 30% de xenón y 70% de oxígeno) durante 1 minuto a 1 min y 30 segundos y con el uso de un sistema de inhalación de gas de xenón.

La ventilación y la perfusión regionales también se pueden evaluar con tomografía por emisión de positrones (PET), utilizando el isótopo  $^{13}N_2$  como gas disuelto en solución salina. La heterogeneidad espacial de la perfusión pulmonar también se ha descrito con PET con solución salina  $^{13}N_2$  y la heterogeneidad regional en la perfusión ha aumentado en pacientes con EPOC leve en comparación con controles sanos, después de ajustar los cambios regionales en la densidad del tejido pulmonar y la ventilación. Estos resultados sugieren que los cambios de perfusión regional pueden preceder a la destrucción del parénquima pulmonar en la EPOC. Por lo tanto, este método de imagen puede servir como un biomarcador temprano.

## CONCLUSIONES

Existe una adecuada correlación de las PFR y la evaluación cuantitativa mediante TC, así como otras técnicas de ima-

gen. Esto ha permitido ampliar el conocimiento del proceso fisiopatológico; sus múltiples métricas muestran utilidad para la detección de hallazgos iniciales en EPOC temprano. Además, la imagen por TC con mapeo paramétrico se perfila para mejorar el diagnóstico y permitir el seguimiento de este tipo de pacientes, así como para el implemento de estrategias terapéuticas tempranas.

## REFERENCIAS

1. Adeloye D, Song P, Zhu Y, Campbell H, Sheikh A, Rudan I; NIHR RESPIRE Global Respiratory Health Unit. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Respir Med*. 2022;10(5):447-458. doi: 10.1016/s2213-2600(21)00511-7.
2. Ho T, Cusack RP, Chaudhary N, Satia I, Kurmi OP. Under-and over-diagnosis of COPD: A global perspective. *Breathe (Sheff)*. 2019;15(1):24-35. doi: 10.1183/20734735.0346-2018.
3. Press VG, Konetzka RT, White SR. Insights about the economic impact of chronic obstructive pulmonary disease readmissions post implementation of the hospital readmission reduction program. *Curr Opin Pulm Med*. 2018;24(2):138-146. doi: 10.1097/mcp.0000000000000454.
4. Torres-Duque C, Maldonado D, Pérez-Padilla R, Ezzati M, Viegi G; Forum of International Respiratory Studies (FIRS) Task Force on Health Effects of Biomass Exposure. Biomass fuels and respiratory diseases: a review of the evidence. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(5):577-590. doi: 10.1513/pats.200707-100rp.
5. Celli BR, Decramer M, Wedzicha JA, Wilson KC, Agustí AA, Criner GJ, et al.; ATS/ERS Task Force for COPD Research. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: research questions in COPD. *Eur Respir Rev*. 2015;24(136):159-172. doi: 10.1183/16000617.00000315.
6. Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GesEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol*. 2022;58(1):69-81. doi: 10.1016/j.arbres.2021.03.005.
7. Han MLK, 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. doi: 10.1164/rccm.202008-3328PP.
8. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. *Chest*. 2002;121(5):1434-1440. doi: 10.1378/chest.121.5.1434.
9. Kim YW, Lee CH, Hwang HG, Kim Y IL, Kim DK, Oh YM, et al. Resting hyperinflation and emphysema on the clinical course of COPD. *Sci Rep*. 2019;9(1):3764. doi: 10.1038/s41598-019-40411-1.
10. Washko GR, Martinez FJ, Hoffman EA, Loring SH, Estépar RSJ, Diaz AA, et al.; National Emphysema Treatment Trial Research Group. Physiological and computed tomographic predictors of outcome from lung volume reduction surgery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(5):494-500. doi: 10.1164/rccm.200906-0911oc.
11. Salzman SH. Which pulmonary function tests best differentiate between COPD phenotypes? *Respir Care*. 2012;57(1):50-57; discussion 58-60. doi: 10.4187/respcare.01585.
12. Kim YW, Lee CH, Hwang HG, Kim Y-IL, Kim DK, Oh YM, et al. Decline in carbon monoxide transfer coefficient in chronic obstructive

- pulmonary disease. *J Clin Med*. 2020;9(5):1512. doi: 10.3390/jcm9051512.
13. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al.; ERS Task Force on Respiratory Impedance Measurements. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*. 2003;22(6):1026-1041. doi: 10.1183/09031936.03.00089403.
  14. Pinto-Plata VM, Cote C, Cabral H, Taylor J, Celli BR. The 6-min walk distance: Change over time and value as a predictor of survival in severe COPD. *Eur Respir J*. 2004;23(1):28-33. doi: 10.1183/09031936.03.00034603.
  15. Ostridge K, Wilkinson TMA. Present and future utility of computed tomography scanning in the assessment and management of COPD. *Eur Respir J*. 2016;48(1):216-228. doi: 10.1183/13993003.00041-2016.
  16. Lee SD. COPD: Heterogeneity and personalized treatment. Berlín, Alemania: Springer Berlin Heidelberg; 2017. pp. 1-341.
  17. Mascalchi M, Camiciottoli G, Diciotti S. Lung densitometry: why, how and when. *J Thorac Dis*. 2017;9(9):3319-3345. doi: 10.21037/jtd.2017.08.17.
  18. Serifoglu I, Ulubay G. The methods other than spirometry in the early diagnosis of COPD. *Tuberk Toraks*. 2019;67(1):63-70. doi: 10.5578/tt.68162.
  19. Agustí A, Hogg JC. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2019;381(13):1248-1256. doi: 10.1056/nejmra1900475.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener conflicto de intereses.