



Original

Diferencias en función de la gravedad de la atenuación pulmonar en varones con EPOC

Isabel Torres^a, María Allona^{b,*}, Marta Martínez^a, Vanesa Lores^c, Blas Rojo^c y Francisco García-Río^c

^a Servicio de Radiología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Radiología, Hospital Universitario Madrid Norte Sanchinarro, Madrid, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de mayo de 2009

Aceptado el 14 de septiembre de 2009

On-line el 5 de noviembre de 2009

Palabras clave:

EPOC

Tomografía computarizada

Pruebas de función respiratoria

RESUMEN

Introducción: El objetivo del estudio ha sido comparar la atenuación pulmonar inspiratoria y espiratoria en varones con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), según la gravedad, así como valorar la relación entre la atenuación del parénquima y la función pulmonar.

Pacientes y métodos: Se seleccionó a 55 varones con EPOC moderada-muy grave y clínicamente estables. Se les realizaron gasometría arterial, espirometría, pletismografía, difusión de monóxido de carbono y prueba de la marcha. La gravedad de la EPOC se clasificó en función de la escala GOLD y del índice BODE. Se realizó una tomografía computarizada de tórax de alta resolución en inspiración y espiración, utilizando un programa informático específico para medir la atenuación de las diferentes áreas pulmonares.

Resultados: La atenuación de los lóbulos inferiores fue menor en pacientes con EPOC grave y muy grave que en casos con enfermedad moderada, tanto en inspiración como en espiración. En los varones con EPOC moderada y grave se detectaron diferencias en la atenuación media de los lóbulos superiores. No se hallaron diferencias en función de los cuartiles del índice BODE. Los parámetros de obstrucción de la vía aérea se relacionaron principalmente con la atenuación de los lóbulos inferiores en espiración, mientras que los parámetros de hiperinsuflación se correlacionaron con la atenuación en inspiración. Por último, la capacidad de difusión se relacionó de forma independiente con el valor de atenuación espiratoria/inspiratoria de los lóbulos inferiores y la atenuación de los lóbulos inferiores en inspiración.

Conclusiones: Se observan diferencias en la atenuación pulmonar entre los diferentes grados de gravedad de la EPOC establecidos según la clasificación GOLD.

© 2009 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Severity Related Differences in Lung Attenuation in Men With COPD

ABSTRACT

Keywords:

COPD

Computed tomography

Pulmonary function test

Background and objectives: We compare the inspiratory and expiratory regional lung densities between different levels of COPD severity (as assessed by the GOLD scale and by the BODE index), and to assess the relationship between regional lung densities and functional lung parameters.

Patients and methods: Fifty-five stable moderate-severe COPD men were selected. Functional evaluation included dyspnoea scale, blood gases, spirometry, plethysmography, diffusing capacity and six-minute walk test. Severity was classified according the GOLD scale and the BODE index. High resolution computed tomography (HRCT) scans of the entire lung at full inspiration and two sections at full expiration were obtained. Densitometry software was used to calculate the densities of the lung areas.

Results: Inspiratory and expiratory mean lung densities (MLD) of the lower lobes were significantly lower in very severe and severe COPD patients than in moderate patients. In contrast, we only found differences between the upper lobe MLD values of moderate and severe COPD patients. Inspiratory and expiratory HRCT densities were similar among all BODE quartiles, for both the upper and lower lobes. In a multiple regression analysis, airway obstruction parameters were mainly related to the expiratory MLD of the lower lobes, whereas lung hyperinflation parameters were predicted by the inspiratory MLD of the lower lobes. Lastly, diffusion capacity was independently related to the expiratory/inspiratory MLD of the lower lobes and to the inspiratory MLD of the upper lobes.

Conclusions: There are differences in lung attenuation measurements by HRCT between the varying levels of COPD severity as assessed by the GOLD scale.

© 2009 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariaallona@yahoo.es (M. Allona).

Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se caracteriza por un déficit en la función pulmonar con obstrucción de las vías respiratorias¹⁻⁴, aunque su cuadro clínico muestra una heterogeneidad fenotípica importante^{5,6}. Además de la evaluación convencional de la gravedad⁷, recientemente se ha propuesto utilizar el índice BODE (basado en el grado de limitación del flujo aéreo, la disnea, la tolerancia al ejercicio y el índice de masa corporal) para predecir la mortalidad⁸.

La tomografía computarizada de alta resolución (TACAR) es una herramienta no invasiva y muy útil para evaluar los enfisemas. Se ha demostrado que el análisis de la densidad del parénquima pulmonar en la TACAR está correlacionado con las alteraciones patológicas observadas en muestras tisulares^{9,10} y con el déficit de la función pulmonar (obstrucción del flujo aéreo y capacidad de difusión)^{11,12}. Además, si bien las mediciones por TACAR en inspiración reflejan el grado de destrucción enfisematosa, el análisis densitométrico en espiración y el cociente de atenuación pulmonar espiratoria/inspiratoria parecen reflejar la obstrucción de las vías respiratorias periféricas y el atrapamiento aéreo¹¹⁻¹³.

A pesar de que hay indicadores objetivos de la atenuación pulmonar en la TACAR, pocos estudios han evaluado su relación con la gravedad de la enfermedad. En los pacientes asmáticos, la atenuación pulmonar en la TACAR se relaciona con la gravedad de la enfermedad y disminuye durante las exacerbaciones^{14,15}. Un estudio anterior no logró encontrar diferencias en la atenuación pulmonar en inspiración o espiración en 10 pacientes con EPOC leve y un grupo heterogéneo de 17 pacientes con EPOC moderada o grave—estadios II-IV de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)¹⁶—Es más, no se han investigado las diferencias de atenuación pulmonar en varones con EPOC moderada y grave. El objetivo de este estudio ha sido comparar la atenuación pulmonar entre distintos grados de EPOC, evaluados mediante la obstrucción del flujo aéreo o mediante un sistema de clasificación multidimensional (índice BODE). También hemos evaluado la relación de la atenuación pulmonar con los parámetros de función pulmonar en la EPOC moderada-muy grave.

Pacientes y métodos

Pacientes

Estudiamos clínicamente de forma consecutiva a 55 varones con EPOC moderada-muy grave—volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) tras broncodilatador <80% del valor predicho y FEV₁/capacidad vital forzada (FVC) <70%—en situación estable⁷. Los criterios de exclusión eran: antecedentes de asma, otra enfermedad pulmonar activa, discapacidad mental o física, u otras enfermedades importantes que pudieran contribuir a la disnea o a la limitación del ejercicio, tales como la insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica o valvular o enfermedad neuromuscular. Ninguno de los pacientes había experimentado una exacerbación de la EPOC ni infección de las vías respiratorias durante las 4 semanas anteriores, y ninguno había mostrado reversibilidad significativa tras la administración de broncodilatador (> 12% del FEV₁ basal o > 200 ml). Tampoco habían recibido tratamiento con corticoides orales durante los últimos 3 meses como mínimo. Todos ellos dieron su consentimiento informado por escrito y el comité de ética local aprobó el estudio.

Procedimientos

Todos los pacientes se abstuvieron de utilizar broncodilatadores de acción corta o prolongada durante 6 y 12 h, respectiva-

mente, e interrumpieron el tiotropio 24 h antes. Ninguno consumió caféina ni cigarrillos durante las 2 h previas a las pruebas de función pulmonar. Se les pesó descalzos y en ropa interior, y se calculó el índice de masa corporal.

La disnea funcional se evaluó mediante la escala de disnea modificada del Medical Research Council (MRC)¹⁷, la cual contempla 5 grados de actividad física que provocan disnea.

Todas las mediciones de la función pulmonar se realizaron como se describe en una publicación anterior¹⁸, con los pacientes en sedestación, y siempre en el mismo orden, permitiendo suficiente descanso entre una maniobra y otra. Todos los procedimientos los efectuó un mismo técnico, que desconocía los resultados. Se realizaron gasometría arterial y medición del pH en reposo, mientras el paciente respiraba aire ambiental, con un analizador de gases sanguíneos (ABL330, Radiometer, Copenhagen, Dinamarca). Las espirometrías lentas y forzadas se efectuaron por medio de un neumotacógrafo, y los volúmenes pulmonares estáticos se midieron con un pletismógrafo de cuerpo entero con volumen constante (MasterLab Body, Jaeger, Würzburg, Alemania), según las directrices de la European Respiratory Society¹⁹. La capacidad inspiratoria (CI) se midió según el protocolo descrito por O'Donnell y Web²⁰, y el cociente CI/capacidad pulmonar total (TLC) se utilizó como medida de la hiperinsuflación en reposo. Se determinó la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) mediante el método de una respiración única (MasterLab)²¹ y se corrigió para los valores de hemoglobina (DLCOc)²². Los valores predictivos para los parámetros de función pulmonar se derivaron a partir de los publicados por la Comunidad Europea del Carbón y el Acero^{19,23}.

La prueba de la marcha de 6 min se llevó a cabo en un pasillo de 50 m, según las normas de la American Thoracic Society²⁴. Se tomó el mejor resultado de 2 pruebas, separadas por un intervalo de 30 min como mínimo.

Se clasificó a los pacientes en 3 grupos en función de la gravedad de la EPOC, según las directrices GOLD⁷: EPOC en estadio II con limitación moderada del flujo aéreo (FEV₁ 50–80% del valor predicho), estadio III (FEV₁ 30–50% del valor predicho) y estadio IV (FEV₁ <30% del valor predicho). Además, el porcentaje predicho de FEV₁ (FEV₁%), el índice de masa corporal, la prueba de la marcha de 6 min y el resultado de la escala MRC se incorporaron en el índice BODE, y se calcularon los cuartiles de éste⁸.

La tomografía computarizada (TAC) se realizó en decúbito supino mediante un escáner helicoidal de corte único (Somatom Plus 4A, Siemens, Erlangen, Alemania), con un tiempo de barrido de 0,75 s. Primero se obtuvo un TACAR de todo el pulmón durante una inspiración completa, con cortes de 1 mm y desplazamiento de la mesa de 10 mm. Después se estudiaron 2 secciones del pulmón durante la espiración completa: a la altura del arco aórtico, e inferior, a la altura de la confluencia de las venas pulmonares inferiores.

El voltaje y la corriente eléctrica se ajustaron al peso de cada paciente, con unas variaciones de 120–140 kW y 200–300 mA. Todas las imágenes se obtuvieron con una ventana apropiada de la ventana para visualizar el mediastino y el parénquima pulmonar (el último con un ancho de ventana de 1.500 y un centro de ventana de 500 HU). El campo de visualización se ajustó a la corteza externa de las costillas para optimizar la matriz. Con estos límites (–800/–1.024 HU) se utilizó el programa informático de densitometría pulmonar Somatom Plus 4 de Siemens para calcular las densidades, después de validar los valores densitométricos con fantomas. Establecimos el área dibujando a mano alzada la región de interés, luego se establecieron los límites (en HU) y el programa informático calculó la atenuación (MLD, del inglés *mean lung density*) de los lóbulos inferior y superior. El lóbulo medio y la llingula no se incluyeron porque las TAC se tomaron en posición

supina y, por lo tanto, se hubiese producido más atrapamiento aéreo en estas zonas. El tiempo transcurrido entre las pruebas de función pulmonar y la TAC nunca fue superior a los 3 días.

Análisis estadístico

Los valores se expresan como media \pm desviación estándar. Se utilizó la prueba de la χ^2 para evaluar las frecuencias. Las comparaciones entre los grupos se realizaron mediante análisis de la variancia con comparaciones múltiples post hoc mediante la prueba de Bonferroni. Las relaciones entre las variables se determinaron mediante el análisis de correlaciones de Pearson y el análisis de regresión lineal múltiple²⁵. Dichos análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 11.0 de Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.). En todos los casos los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos.

Resultados

Las características de los pacientes y los resultados de las pruebas de función pulmonar se muestran en la **tabla 1**. En la **tabla 2** se recogen los resultados del análisis de máscara de densidad en la TACAR según la clasificación GOLD. Las MLD en inspiración y espiración de los lóbulos inferiores eran menores en los pacientes con EPOC muy grave y grave que en aquéllos con enfermedad moderada. Por otra parte, las únicas diferencias en la MLD de los lóbulos superiores se observaron entre los pacientes con EPOC moderada y grave. Las MLD en inspiración y espiración y los cocientes superior/inferior fueron similares en los 3 grados de gravedad de la EPOC.

La determinación del índice BODE permitió clasificar a 17 pacientes en el cuartil 1, a 19 en el cuartil 2, a 13 en el cuartil 3 y a 6 en el cuartil 4 (**tabla 3**). Las atenuaciones en inspiración y

Tabla 1
Características clínicas y funcionales de los varones con EPOC según la clasificación de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

	Estadio II, moderado (n=16)	Estadio III, grave (n=20)	Estadio IV, muy grave (n=19)
Edad (años)	66 \pm 7	64 \pm 8	62 \pm 7
Altura (cm)	166 \pm 6	165 \pm 6	167 \pm 8
Peso (kg)	77 \pm 12	77 \pm 14	74 \pm 12
Índice de masa corporal (kg/m ²)	28,0 \pm 3,2	27,9 \pm 4,1	26,2 \pm 2,8
Exfumadores y fumadores	87	70	74
Paquetes-años	43 \pm 12	47 \pm 15	110 \pm 104 ^a
Años desde el diagnóstico	9 \pm 6	11 \pm 11	7 \pm 2
FVC (l)	2,76 \pm 0,65	2,73 \pm 0,54	2,56 \pm 0,69
FVC (% del valor predicho)	80 \pm 16	75 \pm 10	67 \pm 15
FEV ₁ (l)	1,72 \pm 0,40	1,11 \pm 0,19 ^c	1,13 \pm 0,67 ^c
FEV ₁ (% del valor predicho)	62 \pm 7	39 \pm 5 ^c	35 \pm 9 ^c
FEV ₁ /FVC (%)	62 \pm 6	44 \pm 7 ^c	42 \pm 15 ^c
TLC (% del valor predicho)	93 \pm 15	114 \pm 9 ^c	111 \pm 18 ^b
FRC (% del valor predicho)	103 \pm 23	129 \pm 29 ^a	143 \pm 34 ^b
VR (% del valor predicho)	115 \pm 33	182 \pm 29 ^c	181 \pm 45 ^c
VR/TLC (%)	49,2 \pm 8,0	60,2 \pm 6,8 ^c	59,1 \pm 7,5 ^b
CI/TLC, %	37,8 \pm 8,9	29,9 \pm 8,2 ^a	30,1 \pm 7,6 ^a
DLCOc (% del valor predicho)	101 \pm 20	90 \pm 37	52 \pm 13 ^b
DLCOc/VA (% del valor predicho)	105 \pm 29	96 \pm 41	66 \pm 19 ^b
PH	7,41 \pm 0,02	7,40 \pm 0,02	7,41 \pm 0,02
PaO ₂ (mmHg)	67,8 \pm 11,3	61,8 \pm 8,3	59,7 \pm 8,5
PaCO ₂ (mmHg)	41,0 \pm 6,9	43,2 \pm 4,5	39,8 \pm 5,7
Distancia recorrida en 6 min (m)	475 \pm 83	425 \pm 77	359 \pm 97 ^{b,d}
MRC	2 \pm 1	2 \pm 1	3 \pm 1 ^a

Los valores se expresan como media \pm desviación estándar. CI: capacidad inspiratoria; DLCOc: capacidad de difusión del monóxido de carbono corregida por hemoglobina; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FRC: capacidad funcional residual; FVC: capacidad vital forzada; MRC: escala de disnea del Medical Research Council; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; PaO₂: presión arterial de oxígeno; TLC: capacidad pulmonar total; VA: volumen alveolar; VR: volumen residual.

^a $p < 0,05$ frente a estadio II.

^b $p < 0,01$ frente a estadio II.

^c $p < 0,001$ frente a estadio II.

^d $p < 0,05$ frente a estadio III.

Tabla 2
Medidas en la tomografía computarizada de alta resolución, en varones con EPOC, según la clasificación de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)

	Estadio II (n=16)	Estadio III (n=20)	Estadio IV (n=19)
MLD en inspiración de lóbulos superiores (HU)	-922 \pm 24	-942 \pm 15 ^a	-936 \pm 22
MLD en inspiración de lóbulos inferiores (HU)	-912 \pm 26	-930 \pm 11 ^a	-932 \pm 23 ^b
MLD en espiración de lóbulos superiores (HU)	-903 \pm 27	-926 \pm 22 ^a	-920 \pm 27
MLD en espiración de lóbulos inferiores (HU)	-893 \pm 25	-912 \pm 15 ^a	-918 \pm 24 ^b
Cociente MLD E/I de lóbulos superiores	0,979 \pm 0,011	0,983 \pm 0,011	0,983 \pm 0,014
Cociente MLD E/I de lóbulos inferiores	0,980 \pm 0,022	0,981 \pm 0,011	0,985 \pm 0,013
Cociente MLD en inspiración de lóbulo superior/inferior	1,012 \pm 0,022	1,013 \pm 0,018	1,005 \pm 0,022
Cociente MLD en espiración de lóbulo superior/inferior	1,012 \pm 0,016	1,016 \pm 0,022	1,003 \pm 0,021

Los valores se expresan como media \pm desviación estándar. E/I: espiratorio/inspiratorio; HU: unidades Hounsfield; MLD: medias de la atenuación pulmonar.

^a $p < 0,05$ frente a estadio II.

^b $p < 0,01$ frente a estadio II.

Tabla 3

Medidas tomadas en las tomografías computarizadas de alta resolución, realizadas en inspiración y espiración, según el índice BODE

	Cuartil 1 (n=17)	Cuartil 2 (n=19)	Cuartil 3 (n=13)	Cuartil 4 (n=6)
Edad (años)	66±7	63±9	63±6	64±7
Índice de masa corporal (kg/m ²)	27,5±2,9	27,4±4,1	26,7±4,1	27,6±1,3
FVC (% del valor predicho)	81±15	71±12	74±11	64±21
FEV ₁ (% del valor predicho)	59±10	41±9 ^c	36±7 ^c	30±3 ^c
FEV ₁ /FVC (%)	58±11	48±11	39±10 ^c	41±19 ^a
TLC (% del valor predicho)	99±16	110±18	116±18	112±20
FRC (% del valor predicho)	115±27	122±29	132±34	174±26 ^{b,d}
VR (% del valor predicho)	129±42	167±42	184±48 ^a	188±43
VR/TLC (%)	50,8±8,8	57,8±7,1	60,3±7,3 ^a	61,9±9,0
CI/TLC (%)	37,5±8,3	29,9±9,0	30,0±7,8	29,5±6,5
DLCOc (% del valor predicho)	89±19	76±26	65±29	40±10 ^b
DLCOc (% del valor predicho)	103±29	88±30	66±22 ^a	40±14 ^b
PH	7,42±0,02	7,40±0,01	7,42±0,02	7,41±0,01
PaO ₂ (mmHg)	71,7±8,1	61,5±8,5	56,6±7,0	53,4±6,1
PaCO ₂ (mmHg)	38,2±3,6	43,8±7,0	39,4±1,9	40,2±3,1
MLD en inspiración de lóbulos superiores (HU)	-927±24	-937±16	-938±22	-939±28
MLD en inspiración de lóbulos inferiores (HU)	-915±26	-930±12	-924±26	-941±12
MLD en espiración de lóbulos superiores (HU)	-909±27	-922±22	-918±31	-927±29
MLD en espiración de lóbulos inferiores (HU)	-897±25	-915±18	-909±29	-923±9
Cociente MLD E/I de lóbulos superiores	0,981±0,011	0,983±0,010	0,979±0,017	0,988±0,007
Cociente MLD E/I de lóbulos inferiores	0,981±0,021	0,983±0,012	0,983±0,010	0,981±0,018
Cociente MLD en inspiración de lóbulo superior/inferior	1,013±0,021	1,008±0,017	1,015±0,023	0,998±0,024
Cociente MLD en espiración de lóbulo superior/inferior	1,013±0,017	1,008±0,022	1,010±0,018	1,005±0,031

Los valores se expresan como media ± desviación estándar. CI: capacidad inspiratoria; DLCOc: capacidad de difusión del monóxido de carbono corregida por hemoglobina; E/I: espiratoria/inspiratoria; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FRC: capacidad funcional residual; FVC: capacidad vital forzada; HU: unidades Hounsfield; MLD: medias de atenuación pulmonar; PaCO₂: presión arterial de anhídrido carbónico; PaO₂: presión arterial de oxígeno; TLC: capacidad pulmonar total; VA: volumen alveolar; VR: volumen residual.

^a p < 0,05 frente a cuartil 1.

^b p < 0,01 frente a cuartil 1.

^c p < 0,001 frente a cuartil 1.

^d p < 0,05 frente a cuartil 2.

Tabla 4

Coeficientes de correlación entre la atenuación pulmonar en la tomografía computarizada de alta resolución y las características clínicas de los pacientes con EPOC

	Lóbulos superiores			Lóbulos inferiores		
	MLD inspiratoria	MLD espiratoria	Cociente MLD E/I	MLD inspiratoria	MLD espiratoria	Cociente MLD E/I
Edad (años)	0,385 ^b	0,403 ^b	—	—	0,272 ^a	-0,375 ^b
FEV ₁ (% del valor predicho)	0,345 ^a	0,333 ^a	—	0,473 ^c	0,492 ^c	—
FEV ₁ /FVC (%)	0,529 ^c	0,474 ^b	—	0,439 ^b	0,556 ^c	—
TLC (% del valor predicho)	-0,629 ^c	-0,562 ^c	—	-0,497 ^c	-0,527 ^c	—
FRC (% del valor predicho)	-0,568 ^c	-0,539 ^c	—	-0,489 ^b	-0,541 ^c	—
VR (% del valor predicho)	-0,624 ^c	-0,623 ^c	0,309 ^a	-0,613 ^c	-0,604 ^c	—
VR/TLC (%)	-0,365 ^a	-0,303 ^a	—	-0,537 ^c	-0,396 ^b	—
CI/TLC (%)	—	—	—	0,315 ^a	—	—
DLCOc (% del valor predicho)	0,469 ^b	0,501 ^b	—	—	0,365 ^a	-0,557 ^c

CI: capacidad inspiratoria; DLCOc: capacidad de difusión del monóxido de carbono corregida por hemoglobina; FEV₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; FRC: capacidad funcional residual; FVC: capacidad vital forzada; MLD: medias de atenuación pulmonar; TLC: capacidad pulmonar total; VA: volumen alveolar; VR: volumen residual.

^a Correlación significativa a p < 0,05.

^b Correlación significativa a p < 0,01.

^c Correlación significativa a p < 0,001.

espiración fueron similares en los cuatro cuartiles, tanto para el lóbulo superior como para el inferior. No se detectaron diferencias entre los 4 grados de gravedad del índice BODE para los cocientes espiratorio/inspiratorio o superior/inferior.

Los resultados del análisis de correlación entre la atenuación pulmonar en la TACAR y los parámetros funcionales se muestran en la tabla 4. Los parámetros relacionados con la limitación del flujo aéreo, el atrapamiento aéreo y la hiperinsuflación pulmonar estaban principalmente relacionados con la atenuación pulmonar tanto del lóbulo superior como del inferior (figs. 1 y 2). Por otra parte, la DLCOc relacionada con el volumen alveolar (fig. 3) estuvo principalmente relacionada con la atenuación del lóbulo superior,

así como con el cociente espiratorio/inspiratorio del lóbulo inferior ($r = -0,557$; $p < 0,001$) y con los cocientes inspiratorios y espiratorio superior/inferior ($r = -0,496$; $p < 0,01$, y $r = -0,336$; $p < 0,05$, respectivamente).

En el análisis de regresión múltiple, el FEV₁% y el cociente FEV₁/FVC se relacionaron con la MLD en espiración de los lóbulos inferiores ($r^2 = 0,242$; $p < 0,001$, y $r^2 = 0,306$; $p = 0,001$, respectivamente). Por otra parte, la MLD en inspiración de los lóbulos inferiores fue la única variable independiente que se relacionó con los cocientes volumen residual/TLC ($r^2 = 0,288$; $p < 0,001$) y CI/TLC ($r^2 = 0,099$; $p < 0,05$). Por último, la DLCOc relacionada con el volumen alveolar (en porcentaje del valor predicho)

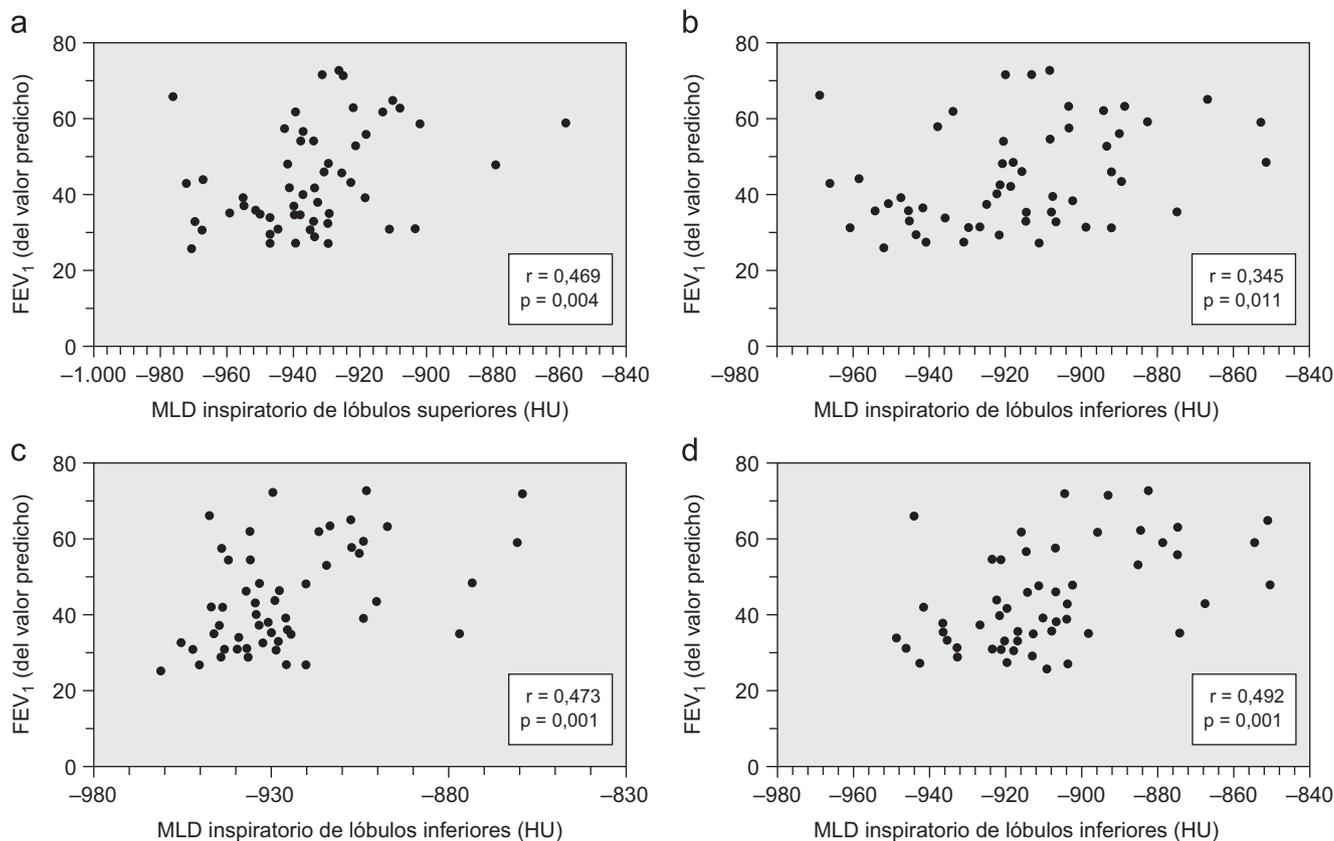


Figura 1. Relación entre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo, en porcentaje del valor predicho ($FEV_{1\%}$), y densidades de la atenuación pulmonar. MLD: medias de atenuación pulmonar.

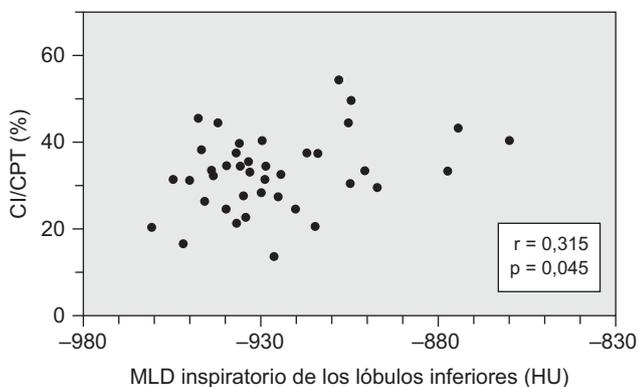


Figura 2. Relación entre el cociente capacidad inspiratoria y capacidad pulmonar total (CI/TLC) y las densidades de atenuación pulmonar. MLD: medias de atenuación pulmonar.

se relacionó de forma independiente con el cociente MLD espiratorio/inspiratorio de los lóbulos inferiores y con la MLD en inspiración de los lóbulos superiores ($r^2=0,415$; $p<0,001$).

Discusión

El principal resultado de este estudio es que la atenuación del parénquima pulmonar en la evaluación por TACAR es diferente dependiendo de la gravedad de la EPOC, establecida de acuerdo con la clasificación GOLD. Por otra parte, el índice BODE no discierne entre los pacientes con diferentes atenuaciones del parénquima pulmonar. A pesar de que numerosos estudios han

abordado la capacidad de la TAC para cuantificar con exactitud el grado de daño pulmonar mediante la correlación de la atenuación pulmonar y la función pulmonar^{26,27}, aún no se habían investigado las diferencias en la atenuación pulmonar de pacientes con EPOC moderada y grave.

Se han desarrollado varios métodos para cuantificar objetivamente el enfisema pulmonar: la medición de la atenuación pulmonar media, las zonas del pulmón ocupadas por valores de atenuación inferiores a los umbrales predeterminados, y un percentil predeterminado de la curva de distribución de la atenuación pulmonar.

En el presente estudio, el programa informático de densitometría pulmonar se utilizó para calcular la atenuación pulmonar media de los lóbulos superiores e inferiores durante una inspiración profunda y una espiración total.

La MLD es un parámetro de TAC muy utilizado para evaluar el enfisema²⁶. Varios estudios han demostrado sus ventajas respecto a otros parámetros de la TAC en la predicción del enfisema. Por ejemplo, Moroni et al²⁸ compararon las mediciones de la atenuación pulmonar obtenidas con y sin control espirométrico mediante TACAR. En dicho estudio, las mediciones de la MLD derivadas de los escáner realizados sin y con control espirométrico eran semejantes, mientras que otras mediciones de la TAC no coincidían. Además, la MLD es un parámetro que se continúa utilizando de forma recurrente en estudios recientes; por ejemplo, en 2009, Akira et al²⁹ publicaron en la *American Journal of Roentgenology* un estudio cuya finalidad era determinar si las mediciones de la atenuación pulmonar en la inspiración y la espiración, obtenidas a partir de reconstrucciones pulmonares en 3D, reflejan la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica; para ello, se realizó una TAC multicorte con procesamiento posterior en 3D, en inspiración y espiración completas, a 76 pacientes con EPOC, y se midieron las atenuaciones

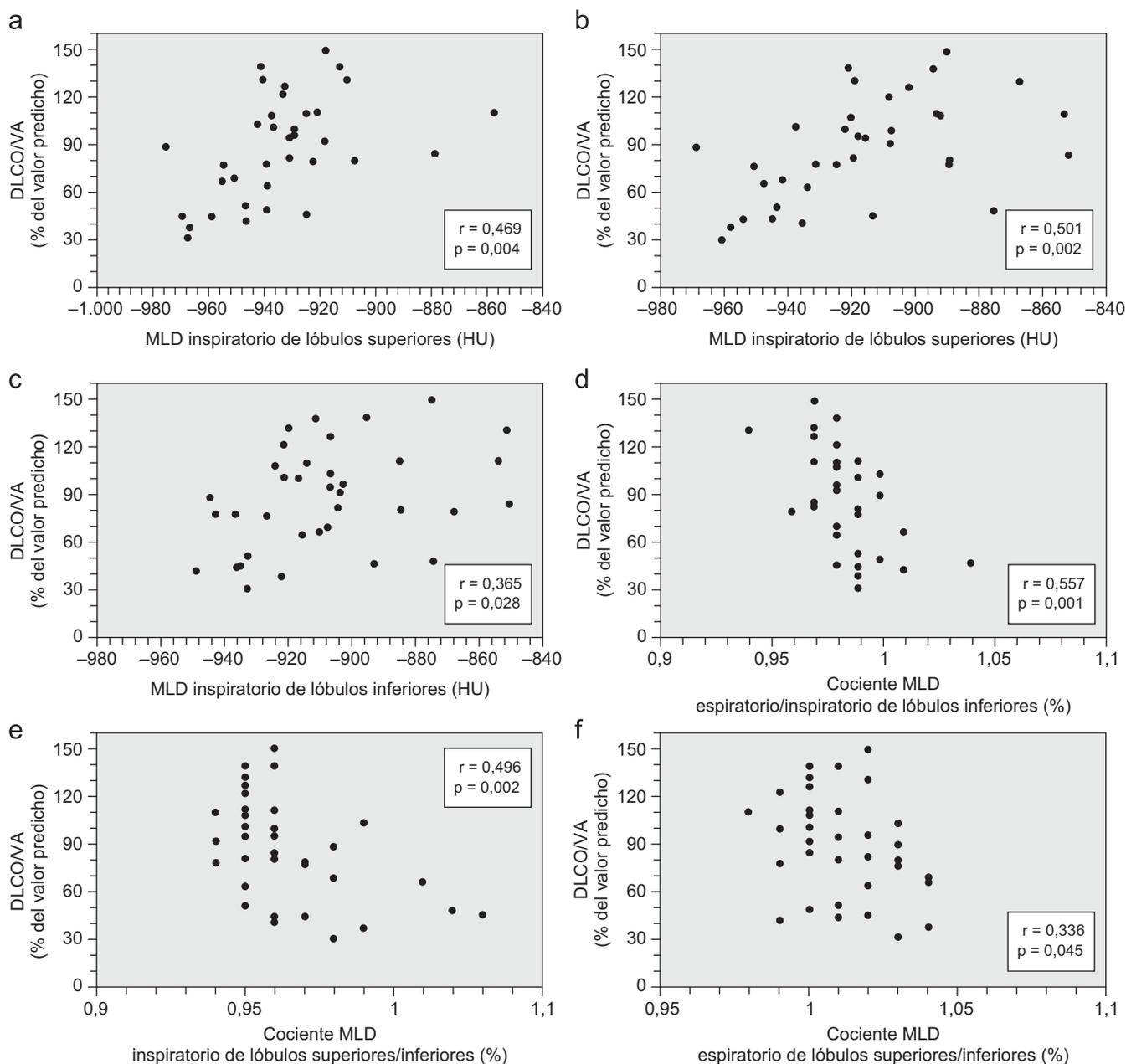


Figura 3. Relación entre la capacidad de difusión del monóxido de carbono corregida por hemoglobina y relacionada con el volumen alveolar, en porcentaje del valor predicho (DLCOc/VA%), y las densidades de atenuación pulmonar. MLD: medias de atenuación pulmonar.

pulmonares medias inspiratoria y espiratoria, así como el cociente de atenuación pulmonar espiratoria/inspiratoria.

Por consiguiente, decidimos utilizar este parámetro mediante el cálculo de la atenuación media de los lóbulos superiores como de los inferiores en inspiración profunda y espiración total. Establecimos como límite $-800/-1.024$ HU, al suponer que este intervalo incluiría todos los grados de enfisema pulmonar. Aunque los valores de atenuación inferiores a -910 HU se han considerado adecuados para establecer objetivamente la presencia de enfisema con TACAR, elegimos valores inferiores para asegurar la inclusión de hipotéticos pacientes con cambios sutiles en la TACAR pero con expresión clínica de EPOC. Según algunos estudios, la atenuación pulmonar media en barridos realizados durante una inspiración completa es de alrededor de -800 HU (-806 HU) para las personas sin deficiencia ventilatoria, de manera que por debajo de este límite sólo deberían producirse mínimos cambios

enfisematosos. Además, incluimos 2 cortes en espiración completa de cada paciente y, puesto que los valores de atenuación pulmonar en la espiración aumentaron²⁶ (existe una cantidad relativamente grande de vasos y tejido conjuntivo), necesitábamos un intervalo mayor.

Usamos la TAC helicoidal con un algoritmo de reconstrucción de alta frecuencia. Incluimos 2 cortes en espiración completa porque algunos autores han señalado que los barridos obtenidos en espiración completa aportan más información funcional que los obtenidos en inspiración completa¹¹.

En nuestro estudio, la cuantificación por TACAR del parénquima pulmonar nos permitió discriminar entre los grados moderado, grave y muy grave de la clasificación GOLD. No se incluyó a pacientes con EPOC leve porque sus alteraciones morfológicas y funcionales son todavía muy sutiles. En nuestro estudio, la imposibilidad de detectar diferencias entre algunos estadios

GOLD en los valores de atenuación de los lóbulos superiores podría atribuirse sencillamente al tamaño pequeño de la muestra. No obstante, y siempre que la diferencia principal entre la EPOC grave y muy grave sea la presencia de insuficiencia respiratoria, nuestros resultados podrían también indicar la escasa contribución que tienen los lóbulos superiores en el intercambio de gas en pacientes con EPOC³⁰.

La relación entre la atenuación pulmonar y los determinantes principales de la clasificación GOLD (FEV₁ y cociente FEV₁/FVC) se ha documentado en otros estudios^{10,11,31,32}. Sin embargo, no se había documentado hasta ahora si diferentes umbrales de la FEV₁ serían capaces de discriminar entre diferentes grados de atenuación pulmonar.

Además, nuestro estudio permite evaluar el efecto de las diferencias pulmonares regionales y la influencia de la adquisición de las imágenes en inspiración-espирación en la relación entre la atenuación y la función pulmonar. Nakano et al³¹ ya mostraron que la limitación del flujo aéreo estaba relacionada con el porcentaje de baja atenuación del segmento interno del lóbulo inferior, mientras que la transferencia de gas se relacionaba con el segmento interno de los lóbulos superiores. Otros autores han observado que las mediciones por TACAR en espiración, en comparación con la TACAR en inspiración, se relacionan más estrechamente con deficiencias en la función pulmonar en fumadores con y sin obstrucción de las vías respiratorias¹⁶.

En nuestros pacientes, el análisis de regresión múltiple reveló que las medidas pulmonares que reflejaban la obstrucción de las vías respiratorias (FEV₁ y FEV₁/FVC) se correlacionan con la MLD espiratoria de los lóbulos inferiores, mientras que el atrapamiento aéreo y los índices de hiperinsuflación pulmonar (volumen residual/TLC y CI/TLC) se correlacionan con la MLD en inspiración de los lóbulos inferiores.

La obstrucción de las vías aéreas en los pacientes con EPOC se debe en parte a un aumento de la resistencia intrínseca de las vías respiratorias y a la pérdida de retracción elástica del pulmón. En estos pacientes, se espera que el calibre de las vías respiratorias intraparenquimales sea mucho menor en la espiración que en la inspiración, ya que o bien las paredes de la vía respiratoria son más comprimibles, o la fuerza de tracción del parénquima pulmonar se reduce.

Por otra parte, los parámetros de la TACAR en inspiración podrían representar la extensión relativa de la hiperinsuflación del pulmón, que es la consecuencia principal de la limitación del flujo espiratorio y tiene implicaciones clínicas importantes. En los pacientes con EPOC, la CI en reposo, un reflejo del volumen pulmonar al final de la espiración, se ha correlacionado con la capacidad de ejercicio medida por la captación máxima de oxígeno y la retención de dióxido de carbono durante el ejercicio³³. Usamos el cociente CI/TLC porque refleja no sólo el grado de hiperinsuflación del pulmón, sino también la reserva funcional en los pacientes con EPOC³⁴. Es interesante señalar que 2 estudios prospectivos recientes han mostrado que la hiperinsuflación contribuye a la mortalidad por EPOC. Nishimura et al³⁵ encontraron que la hiperinsuflación pulmonar, expresada como cociente volumen residual/TLC, es una potente variable predictiva de la mortalidad. En la misma línea, Casanova et al³⁴ mostraron que el cociente CI/TLC predecía la mortalidad en una cohorte de 689 pacientes con EPOC y un seguimiento medio de 34 meses. Además, el cociente CI/TLC predijo la mortalidad independientemente del índice BODE.

Contrariamente a lo observado con la clasificación GOLD, no se encontraron diferencias en la atenuación pulmonar entre diferentes cuartiles del índice BODE, probablemente debido a la participación de factores extrapulmonares en esta puntuación pronóstica. No obstante, un estudio reciente ha observado que los

pacientes con enfisema documentado por TACAR tenían una puntuación BODE mayor que los sujetos sin enfisema documentado por TACAR y los controles³⁶. Varios factores explican esta discordancia. Para empezar, el método que emplearon en la cuantificación del enfisema fue diferente del nuestro: el enfisema se definía como una porción de pulmón superior al 15% que mostrase valores de atenuación inferiores a -950 HU, lo que en nuestra opinión podría subestimar cambios enfisematosos sutiles en la TACAR. Por consiguiente, no se habrían considerado algunos pacientes enfisematosos. En segundo lugar, utilizaron un algoritmo de reconstrucción volumétrica, mientras que en este trabajo se empleó uno secuencial para estudiar y cuantificar la atenuación del parénquima pulmonar, ya que consideramos más apropiado lo último para el estudio del espacio intersticial pulmonar y, por consiguiente, del enfisema pulmonar. Además, el número de pacientes con enfisema documentado por TACAR en el estudio de estos autores no fue grande (11 pacientes). Finalmente, el objetivo de su estudio no fue discriminar entre los diferentes grados de EPOC clínica mediante TACAR, por lo que su finalidad era distinta de la nuestra. Pensamos que deben desarrollarse más estudios para determinar si existe correlación entre los cuartiles BODE y los hallazgos de la TACAR.

Por último, esperamos que estos resultados sean relevantes para permitir la estimación radiológica de la gravedad de la EPOC, lo que ayudaría a los médicos a clasificar mejor a cada paciente dentro de los grupos de gravedad de la EPOC, pues esto conduciría a tratamientos e información apropiados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Vollmer WM, Osborne ML, Buist AS. 20-year trends in the prevalence of asthma and chronic airflow obstruction in an HMO. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157:1079–84.
- Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States—Data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med.* 2000;160:1683–9.
- Peces-Barba G, Barberá JA, Agustí A, Casanova C, Casas A, Izquierdo JL, et al. Guía clínica SEPAR-ALAT de diagnóstico y tratamiento de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2008;44:271–81.
- Pena VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. *Chest.* 2000;118:981–9.
- García-Aymerich J, Agustí A, Barberá J, Belda J, Farrero E, Ferrer J, et al. La heterogeneidad fenotípica de la EPOC. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:129–38.
- García-Aymerich J, Gómez FP, Antó JM. Caracterización fenotípica y evolución de la EPOC en el estudio PAC-COPD: diseño y metodología. *Arch Bronconeumol.* 2009;45:4–11.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176:532–55.
- Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:1005–1012.
- Gevenois PA, De Vuyst P, Sy M, Scillia P, Chaminade L, De Maertelaer V, et al. Pulmonary emphysema: quantitative CT during expiration. *Radiology.* 1996;199:825–9.
- Gevenois PA, De Maertelaer V, De Vuyst P, Zanen J, Yernault JC. Comparison of computed density and macroscopic morphometry in pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:653–7.
- Knudson RJ, Standen JR, Kaltenborn WT, Knudson DE, Rehm K, Habib MP, et al. Expiratory computed tomography for assessment of suspected pulmonary emphysema. *Chest.* 1991;99:1357–66.
- Soejima K, Yamaguchi K, Kohda E, Takeshita K, Ito Y, Mastubara H, et al. Longitudinal follow-up study of smoking-induced lung density changes by high-resolution computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1264–1273.

13. Eda S, Kubo K, Fujimoto K, Matsuzawa Y, Sekiguchi M, Sakai F. The relations between expiratory chest CT using helical CT and pulmonary function tests in emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1290-4.
14. Mitsunobu F, Mifune T, Ashida K, Hosaki Y, Tsugeno H, Okamoto M, et al. Influence of age and disease severity on high resolution CT lung densitometry in asthma. *Thorax.* 2001;56:851-6.
15. Mitsunobu F, Ashida K, Hosaki Y, Tsugeno H, Okamoto M, Nishida N, et al. Decreased computed tomographic lung density during exacerbation of asthma. *Eur Respir J.* 2003;22:106-12.
16. O'Donnell RA, Peebles C, Ward JA, Daraker A, Anqco G, Broberg P, et al. Relationship between peripheral airway dysfunction, airway obstruction, and neutrophilic inflammation in COPD. *Thorax.* 2004;59:837-42.
17. Mahler D, Weels C. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea. *Chest.* 1988;93:580-6.
18. García-Río F, Pino JM, Díez JJ, Ruiz A, Villasanté C, Villamor J. Reduction of lung distensibility in acromegaly after suppression of growth hormone hypersecretion. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164:852-7.
19. Quanjer PH, Trammeling GJ, Cotes JE, Fabbri LM, Matthys H, Pedersen OF, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests. European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1993;6:5S-40S.
20. O'Donnell DE, Webb KA. Exertional breathlessness in patients with chronic airflow limitation: the role of lung hyperinflation. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148:1351-7.
21. Blakemore WS, Forster RE, Morton JW, Ogilvie CM. A standardized breath-holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity for carbon monoxide. *J Clin Invest.* 1957;36:1-17.
22. Marrades RM, Díaz O, Roca J, Campistol JM, Torregrosa JV, Barberà JA, et al. Adjustment of DL_{CO} for hemoglobin concentration. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:236-41.
23. Cotes JE, Chinn DJ, Quanjer PH, Roca J, Yernault JC. Standardization of the measurement of transfer factor (diffusing capacity). *Eur Respir J.* 1993;6:41-52.
24. American Thoracic Society. Guidelines for the six-minute walk test: American Thoracic Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:111-7.
25. Armitage P, Berry G. Statistical methods in medical search. Oxford: Blackwell Scientific Publishers; 1987 p. 296-312.
26. Kauczor HU, Hast J, Heussel CP, Schlegel J, Mildenerberger P, Thelen M. CT attenuation of paired HRCT scans obtained at full inspiratory/expiratory position: comparison with pulmonary function tests. *Eur Radiol.* 2002;12:2757-2763.
27. Studler U, Gluecker T, Bongartz G, Roth J, Steinbrich W. Image quality from high resolution CT of the lung: comparison of axial scans and of sections reconstructed from volumetric data acquired using MDCT. *Am J Roentgenol.* 2005;185:602-7.
28. Moroni C, Mascalchi M, Camiciottoli G, Bartolucci M, Falaschi F, Battolla L, et al. Comparison of spirometric-gated and -ungated TCAR in COPD. *J Comput Assist Tomogr.* 2003;27:375-9.
29. Akira M, Toyokawa K, Inoue Y, Arai T. Quantitative CT in chronic obstructive pulmonary disease: inspiratory and expiratory assessment. *Am J Roentgenol.* 2009;192:267-72.
30. Sutherland PW, Katsura T, Milic-Emili J. Previous volume history of the lung and regional distribution of gas. *J Appl Physiol.* 1968;25:566-74.
31. Nakano Y, Sakai H, Muro S, Hirai T, Oku Y, Nishimura K, et al. Comparison of low attenuation areas on computed tomographic scans between inner and other segments of the lungs in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence and contribution to lung function. *Thorax.* 1999;54:384-9.
32. Camiciottoli G, Bartolucci M, Maluccio NM, Moroni C, Mascalchi M, Giuntini C, et al. Spirometrically gated high-resolution CT findings in COPD: lung attenuation vs lung function and dyspnea severity. *Chest.* 2006;129:558-64.
33. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158:1557-65.
34. Casanova C, Cote C, De Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marín JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171:591-597.
35. 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;121:1434-1440.
36. Boschetto P, Quintavalle S, Zeni E, Leprotti S, Potena A, Ballerin L, et al. Association between markers of emphysema and more severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2006;61:1037-42.