

## Editorial

## Pruebas de función pulmonar en la fibrosis pulmonar idiopática: ¿más allá de la espirometría?



## Lung function testing in idiopathic pulmonary fibrosis: More than just spirometry?

 Pere Casan Clarà<sup>a</sup>, Cristina Martínez González<sup>a</sup> y Julio Ancochea<sup>b,\*</sup>
<sup>a</sup> Instituto Nacional de Silicosis, Hospital Universitario Central de Asturias, Facultad de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

<sup>b</sup> Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

Desde que en 1846, John Hutchinson realizara en Londres la primera espirometría, la medición del aire que puede movilizarse durante una respiración máxima se ha convertido en la prueba reina del estudio de la función pulmonar<sup>1</sup>. Este autor denominó «capacidad vital» al volumen de aire que se moviliza en una espiración profunda que sigue a una inspiración máxima, y observó que las personas con valores más bajos morían prematuramente. A partir de la incorporación posterior del concepto de velocidad en la salida del aire, realizada por Tiffeneau y Pinelli en 1947<sup>2</sup>, ambos valores, capacidad vital (VC) y volumen espirado máximo en el primer segundo (VEMS o FEV<sub>1</sub>) forman parte de las determinaciones más elementales de la función respiratoria.

Los estudios de función pulmonar realizados en pacientes diagnosticados de fibrosis pulmonar idiopática (FPI) describen la enfermedad como una alteración de tipo restrictivo, con una moderada afectación de la transferencia al CO (DLCO) y una también moderada hipoxemia e hipocapnia en reposo, que se convierte en franca insuficiencia respiratoria en fases más avanzadas<sup>3,4</sup>. Las recomendaciones internacionales sobre el diagnóstico y seguimiento de la FPI destacan la importancia del estudio de la función pulmonar en el control de esta enfermedad<sup>5</sup>. Los ensayos clínicos más recientes para la introducción de nuevos fármacos en su tratamiento, convierten a la capacidad vital forzada (FVC) y a la DLCO en las variables principales para comprobar su eficacia clínica<sup>6,7</sup>.

No obstante, es precisamente en el seguimiento y control de la FPI, donde diferentes autores han introducido nuevos conceptos y nuevas variables que relacionan mejor los síntomas del paciente con el pronóstico, en un proceso que lleva implícita una carga tan elevada de mortalidad. De esta forma, podemos apreciar como de forma paulatina se han incorporado determinaciones más complejas, tales como «capacidad pulmonar total», «reserva funcional», «capacidad máxima de esfuerzo», «presión arterial pulmonar», etc., o la cuantificación de imágenes radiológicas que la nueva tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) con multidetectores

puede proporcionarnos. No es de extrañar, pues, que se intenten introducir índices multidimensionales, que aporten información clínica, radiológica y funcional, para dar una idea más integrada de una enfermedad tan compleja y de tan mal pronóstico<sup>8</sup>.

La idea de utilizar la espirometría y más concretamente la FVC como la variable más importante en el seguimiento de la FPI se sustenta más en su sencillez y escasa variabilidad que en su significación fisiológica. Sin querer restarle importancia al valor pronóstico de una determinación que lleva en su propio nombre el término «vital», la FPI es un proceso que modifica sustancialmente la distensibilidad pulmonar y que reduce el área de intercambio, para lo cual las variables que mejor cuantifican estas alteraciones serían la *compliance* o, al menos, la determinación de la capacidad pulmonar total y la DLCO. En todo caso, tiene mucho más sentido que para valorar el pronóstico se cuantifique la reserva funcional de los pulmones (prueba de la marcha de los 6 min o prueba de esfuerzo máxima) que cualquier determinación estática. De hecho, algunos autores señalan que la DLCO, los resultados de la prueba de la marcha de los 6 min o las desaturaciones nocturnas pueden ser predictores independientes de supervivencia. Todo ello da paso, además, a la expresión multidimensional del problema, en forma de escalas clínicas, radiológicas y funcionales que proporcionan una evaluación global del paciente. Es útil recordar que la FVC y el FEV<sub>1</sub> tienen un coeficiente de variación muy bajo (no más allá del 2-3%), motivo por el cual estas variables sobresalen en las regresiones multivariantes, con una capacidad predictora de mortalidad muy elevada<sup>9</sup>. Si a ello le unimos la sencillez de realización y su amplísima difusión en todo el mundo, no es de extrañar que la FVC se haya convertido en la variable principal de la mayoría de ensayos clínicos para la introducción de nuevos fármacos.

Creemos que es hora de ser un poco más críticos con estas ideas. Lo más sencillo no es siempre lo más útil, y en relación a la FPI, lo que era muy evidente hace unos años, cuando esta enfermedad estaba prácticamente marginada, no debería serlo en un momento en que estamos asistiendo a una auténtica primavera en cuanto al desarrollo de nuevos tratamientos. Si queremos entender mejor la traducción funcional de unos cambios histopatológicos complejos que ocurren en el territorio alvéolo-capilar y en el espacio

\* Autor para correspondencia.

 Correos electrónicos: [j.ancochea@separ.es](mailto:j.ancochea@separ.es), [juli119@separ.es](mailto:juli119@separ.es) (J. Ancochea).

intersticial, deberíamos apoyarnos en pruebas más completas, que deben tenerse en cuenta en el diseño de futuros estudios. Sin dejar de perder la sencillez de la espirometría, nuestra sugerencia es que en el estudio del diagnóstico y seguimiento de la FPI se incorporen las determinaciones de los volúmenes pulmonares estáticos (capacidad residual funcional y capacidad pulmonar total), transferencia al CO (DLCO y KCO), evaluación de la reserva funcional (prueba de la marcha de los 6 min y prueba de ejercicio máximo limitada por síntomas) y gases arteriales con determinación del cortocircuito anatómico (diferencia alvéolo-arterial de PO<sub>2</sub> respirando oxígeno al 100%). Todo ello, lógicamente, sumado a la información clínica y a los cuestionarios específicos de calidad de vida relacionada con la salud y a la cuantificación de las imágenes de la TCAR.

En un futuro no muy lejano se abre una nueva perspectiva, la cuantificación funcional de las imágenes radiológicas obtenidas a partir de las señales del TCAR. Lo que podríamos denominar «radiología funcional pulmonar» ya está entre nosotros. En un reciente editorial, Hall e Irvin<sup>10</sup>, llamaban la atención sobre la necesidad de prestar una mayor atención a los estudios de función pulmonar en el desarrollo profesional del neumólogo. No solo nos sumamos a esta propuesta, sino que se abre ante nuestros ojos la posibilidad de comprender y cuantificar mucho mejor el funcionamiento de los pulmones, a partir de las señales captadas por los potentísimos *software* de los ordenadores que los servicios de radiología tienen instalados en nuestros hospitales.

Las bases de la mecánica respiratoria y del intercambio de gases están afectadas en la FPI, y es de desear que los nuevos tratamientos, al modificar los mecanismos biológicos de la enfermedad, se traduzcan en una mejoría clínica, siempre difícil de objetivar, y en

una mejoría funcional. Existe conocimiento más allá de la espirometría y, de la mano de nuevos procedimientos y determinaciones, conoceremos mejor la evolución de una entidad que supone para el neumólogo un auténtico reto intelectual y científico.

## Bibliografía

1. Hutchinson J. On the capacity of the lungs, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detection disease by the spirometer. *Med Chir Trans.* 1846;29:137-252.
2. Tiffeneau R, Pinelli A. Air circulant et air captif dans l'exploration de la fonction ventilatrice pulmonaire. *Paris Med.* 1947;37:624-8.
3. Erbes R, Schaberg T, Loddenkemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Are they helpful for predicting outcome? *Chest.* 1997;111:51-7.
4. Cortes-Telles A, Forkert L, O'Donnell DE, Morán-Mendoza O. Idiopathic pulmonary fibrosis: New insights to functional characteristics at diagnosis. *Can Respir J.* 2014;21:e55-60.
5. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martínez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: Evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:788-824.
6. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2014;370:2083-92.
7. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2014;370:2071-82.
8. Ley B, Ryerson CJ, Vittinghoff E, Ryu JH, Tomassetti S, Lee JS, et al. A multidimensional index and staging system for idiopathic pulmonary fibrosis. *Ann Intern Med.* 2012;156:684-91.
9. Nears LM, Schwartz J. Pulmonary function levels as predictors of mortality in a National Sample of U.S. adults. *Am J Epidemiol.* 1998;147:1011-8.
10. Hall GL, Irvin CG. Using lung function measurements to greater advantage in patients with lung disease: Which test and when? *Respirology.* 2014;19:780-1.