



Original

Influencia de las guías de práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Datos del Registro de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica



Myriam Aburto^{a,b,c,*}, José Antonio Rodríguez-Portal^d, Estrella Fernandez-Fabrellas^{e,f}, Raquel García Sevilla^{g,h}, Susana Herrera Laraⁱ, Elena Bollo de Miguel^j, José María González Ruiz^k, María Molina-Molina^{l,m}, Belén Safont Muñozⁿ, Raul Godoy Mayoral^o, Ana Dolores Romero Ortiz^p, María José Soler Sempere^q, Diego Castillo Villegas^r, Javier Gaudó Navarro^s, Laura Tomás López^{b,t}, Belén Nuñez Sanchez^u, Zulema Palacios Hidalgo^v, Jacobo Sellares Torres^w, Lirios Sacristán Bou^x, María Asunción Nieto Barbero^y, Alvaro Casanova Espinosa^z, Karina Portillo-Carroz^{aa}, Esteban Cano-Jimenez^{ab}, Orlando Acosta Fernández^{ac}, María José Legarreta^{ad,ae,af} y Claudia Valenzuela^{ag}, en representación del Grupo SEPAR-IPF National Registry[◇]

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario Galdakao-Usansolo, Galdakao, Bizkaia, España

^b Departamento de Medicina, Universidad del País Vasco- Euskal Herriko Unibertsitatea, País Vasco, España

^c Biobizkaia, Barakaldo, Bizkaia, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^e Servicio de Neumología, Consorci Hospital General Universitari de Valencia, Valencia, España

^f Departamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

^g Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Dr. Balmis, Alicante, España

^h Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Elche, Alicante, España

ⁱ Servicio de Neumología, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, España

^j Servicio de Neumología, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^k Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^l Unidad de EPID, Servicio de Neumología, Hospital Universitari de Bellvitge, IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^m Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España

ⁿ Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España

^o Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Albacete, Albacete, España

^p Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^q Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Elche, Elche, Alicante, España

^r Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^s Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^t Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Araba, Vitoria-Gasteiz, Araba, Vitoria-Gasteiz, Araba, España

^u Servicio de Neumología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^v Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España

^w Servicio de Neumología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

^x Servicio de Neumología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^y Servicio de Neumología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^z Servicio de Neumología, Hospital Universitario del Henares, Coslada, Madrid, España

^{aa} Servicio de Neumología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^{ab} Servicio de Neumología, Hospital Lucus Augusti, Lugo, España

^{ac} Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^{ad} Research Unit, Osakidetza Basque Health Service, Galdakao-Usansolo University Hospital, Galdakao, Bizkaia, España

^{ae} Biosistemak Kronikgune Institute for Health Services Research, Galdakao, Bizkaia, España

^{af} Network for Research On Chronicity, Primary Care, and Health Promotion (RICAPPS), Galdakao, Bizkaia, España

^{ag} Servicio de Neumología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de febrero de 2024

Aceptado el 26 de abril de 2024

On-line el 15 mayo 2024

R E S U M E N

Objetivo: El objetivo de este estudio fue analizar el proceso diagnóstico de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en España, desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico y tratamiento antifibrótico, en relación con la publicación de las sucesivas guías de práctica clínica.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: myriam.aburtobarrerehe@osakidetza.eus (M. Aburto).

◇ En el [anexo](#) se lista a los investigadores del Grupo SEPAR-IPF National Registry.

<https://doi.org/10.1016/j.opresp.2024.100334>

2659-6636/© 2024 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Material y métodos: Estudio multicéntrico, observacional, ambispectivo, en el que se analizaron los pacientes incluidos en el registro de la fibrosis pulmonar idiopática de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Para ello se habilitó un cuaderno electrónico de recogida de datos en la web de la sociedad. Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas al diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

Resultados: Desde enero de 2012 hasta diciembre de 2019 se incluyeron 1.064 pacientes, siendo finalmente analizados 929. El proceso diagnóstico varió en función del año en el que se realizó el diagnóstico y el patrón radiológico observado en la tomografía computarizada de alta resolución. En 244 (26,3%) pacientes, el diagnóstico se realizó con tomografía computarizada de alta resolución de tórax y evaluación clínica. La biopsia quirúrgica se utilizó hasta en el 50,2% de los casos diagnosticados antes del 2011, y en un 14,2% a partir de 2018. La mediana de tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es de 360 días (RIC 120-720), siendo mayor de 2 años en el 21,0% de los pacientes. Recibieron tratamiento antifibrótico al 79,4% de los pacientes. El tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue de $309 \pm 596,5$ días, con una mediana de 49 (RIC 0-307).

Conclusiones: El proceso diagnóstico, incluyendo el tiempo hasta el diagnóstico y el tipo de pruebas utilizadas, ha ido cambiando desde 2011 hasta 2019, probablemente debido al avance en la investigación clínica y la publicación de guías consenso diagnóstico-terapéuticas.

© 2024 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Influence of Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Data from the Registry of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery

A B S T R A C T

Keywords:

Idiopathic pulmonary fibrosis
Multidisciplinary diagnosis team
Interstitial lung disease

Objective: The objective of the study was to analyze the diagnostic process and the time until the start of treatment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in relation to the publication of successive clinical practice guide.

Material and methods: Multicenter, observational, ambispective study, in which patients included in the idiopathic pulmonary fibrosis registry of the Spanish Society of Pulmonologist and Thoracic Surgery were analyzed. An electronic data collection notebook was enabled on the society's website. Sociodemographic and clinical variables were collected at diagnosis and follow-up of the patients.

Results: From January 2012 to december 2019, 1064 patients were included in the registry, with 929 finally analyzed. The diagnosis process varied depending on the year in which it was performed, and the radiological pattern observed in the high-resolution computed tomography. Up to 26.3% of the cases (244) were diagnosed with chest high-resolution computed tomography and clinical evaluation. Surgical biopsy was used up to 50.2% of cases diagnosed before 2011, while it has been used in 14.2% since 2018. The median time from the onset of symptoms to diagnosis was 360 days (IQR 120-720), taking more than 2 years in the 21.0% of patients. A percentage of 79.4 of patients received antifibrotic treatment. The average time from diagnosis to the antifibrotic treatment has been 309 ± 596.5 days, with a median of 49 (IQR 0-307).

Conclusions: The diagnostic process, including the time until diagnosis and the type of test used, has changed from 2011 to 2019, probably due to advances in clinical research and the publication of diagnostic-therapeutic consensus guidelines.

© 2024 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) más frecuente¹⁻³; se trata de una enfermedad grave, progresiva y mortal con una supervivencia media estimada de 3 a 5 años sin tratamiento antifibrótico. Definida como nueva entidad en 1970 por Scadding⁴, ha estado en continuo proceso de caracterización diagnóstica durante los últimos 20 años.

Las guías internacionales ATS/ERS/JRS⁵⁻⁸ han permitido una mejor aproximación diagnóstica y terapéutica, definiendo los hallazgos de la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) y su correlación con la anatomía patológica, enfatizando el papel del comité multidisciplinar (CMD) como el estándar de oro para su diagnóstico. Este enfoque multidisciplinario ha demostrado tener muchos beneficios para la atención clínica de estos pacientes, mejorando la confianza del diagnóstico y guiando las decisiones de tratamiento⁹. Fue la guía de 2011⁵ la primera en definir el «patrón NIU» en la TACAR y permitir el diagnóstico clínico-radiológico de FPI

entre los pacientes con este patrón radiológico, evitando así la necesidad de realizar una biopsia quirúrgica a todos los pacientes. En el 2015 se realizó una actualización del tratamiento⁷, y en el 2018⁸ de nuevo se reevaluaron los patrones radiológicos, histológicos y el papel de las técnicas diagnósticas.

El tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta que el paciente es diagnosticado es una variable asociada a una mayor mortalidad y a un intervalo libre de progresión más breve¹⁰⁻¹³. Este periodo de tiempo puede ser superior a 3 años en uno de cada 4 pacientes¹¹. Actualmente, con la existencia de fármacos antifibróticos que enlentecen la progresión de la enfermedad^{14,15}, el diagnóstico precoz de la FPI cobra especial interés.

El objetivo de este estudio fue analizar el proceso diagnóstico de los pacientes con FPI desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo, así como el tiempo que transcurre desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento antifibrótico, en relación con la publicación de las sucesivas guías internacionales de práctica clínica.

Material y métodos

Diseño

Estudio ambispectivo, observacional, multicéntrico en el que se analizaron los pacientes incluidos en el registro FPI de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), entre enero de 2012 y diciembre de 2019. Se invitó a participar en el registro a todos los miembros del área de EPID, mediante un correo electrónico. Para la inclusión de casos, se habilitó un cuaderno de recogida de datos en la web de la SEPAR.

La conducción del estudio siguió en todo momento la normativa de buenas prácticas clínicas y la Declaración de Helsinki. Cada hospital participante obtuvo la aprobación del comité de ética.

Población

La población a estudio¹⁶ fueron sujetos con el diagnóstico de FPI en seguimiento en consultas externas de los centros participantes: se incluyeron tanto los pacientes existentes como los nuevos diagnósticos. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: diagnóstico de FPI según las guías clínicas vigentes en ese momento^{5,6}; tener más de 18 años; firmar el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: ser menor de 18 años; no firmar el consentimiento informado o ser incapaz de darlo por minusvalía psíquica o física; pacientes diagnosticados de otro EPID fibrosante no FPI.

Procedimientos y variables

Se recogieron variables sociodemográficas y clínicas al diagnóstico, incluyendo antecedentes, síntomas, analítica, patrón de la TACAR de tórax, pruebas de función respiratoria, resultados obtenidos en los procedimientos diagnósticos complementarios como el lavado broncoalveolar (LBA), la biopsia transbronquial por criobiopsia (en adelante criobiopsia) o la biopsia pulmonar por videotoracoscopia, discusión en el CMD y tratamiento administrado. Como otra variable se incluyó el nivel de acreditación SEPAR de las unidades de EPID de los centros participantes (unidades de alta complejidad, unidades especializadas y unidades básicas).

Los pacientes fueron divididos en 4 grupos según su fecha de diagnóstico, de acuerdo con la fecha de publicación de las 3 guías internacionales publicadas durante el periodo del estudio: Grupo A, pacientes diagnosticados antes de la publicación de la guía internacional de 2011⁵; Grupo B, pacientes diagnosticados entre la guía de 2011⁵ y la guía de 2015⁷; Grupo C, pacientes diagnosticados entre la guía de 2015⁷ y la de 2018⁷; Grupo D, pacientes diagnosticados tras la guía de 2018⁸.

Para conocer el tiempo hasta el diagnóstico se tuvo en cuenta la duración de los síntomas del paciente y las fechas de las pruebas complementarias utilizadas para el diagnóstico o la fecha de diagnóstico multidisciplinar. También se analizó el periodo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento antifibrótico. Es importante señalar que en España el tratamiento antifibrótico con pirfenidona fue financiado por el Sistema Nacional de Salud a partir de septiembre de 2014 en pacientes con FPI con porcentaje de FVC del 50-80% sobre el teórico, y el tratamiento con nintedanib a partir de enero de 2015. El tratamiento de pacientes con FVC superior al 80% no fue posible hasta noviembre de 2016. Los pacientes que comenzaron tratamiento con los antifibróticos antes de la fecha de financiación lo hicieron a través de ensayos clínicos o programas especiales de acceso al medicamento.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo utilizando frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y la media con

desviación típica o mediana y el rango intercuartílico (RIC) para las variables continuas.

Para medir la asociación entre las variables categóricas y el tiempo hasta el diagnóstico se usó la prueba de la Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. En cambio, para la comparación de medias se utilizó la t de Student (o Wilcoxon en caso de que no pudiese asumirse normalidad). Todos los cálculos estadísticos se realizaron mediante el programa SAS System v. 9.4. El nivel de significación se asumió cuando $p < 0,05$.

Resultados

Desde enero de 2012 hasta diciembre de 2019 se incluyeron 1.064 pacientes, de los cuales han sido analizados en el presente estudio 929. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo de los pacientes incluidos y las razones de su exclusión. Cuarenta y seis unidades de EPID de diferentes hospitales distribuidos por toda la geografía española participaron en el registro. Veinte de estas estaban acreditadas por SEPAR como unidades de «alta complejidad» (n = 14), «especializadas» (n = 4) o «básicas» (n = 2), incluyendo entre todas ellas el 75,7% del total de los pacientes.

Seiscientos veintisiete (67,5%) de los casos incluidos en el Registro FPI de SEPAR eran varones fumadores o exfumadores y 98 (10,5%) pacientes presentaban antecedentes familiares de EPID. Las comorbilidades declaradas más frecuentemente fueron la hipertensión arterial (n = 263; 28,3%), la diabetes mellitus (n = 151; 16,3%), la cardiopatía isquémica (n = 86; 9,3%), la enfermedad vascular periférica (n = 39; 4,2%), la enfermedad cerebrovascu-

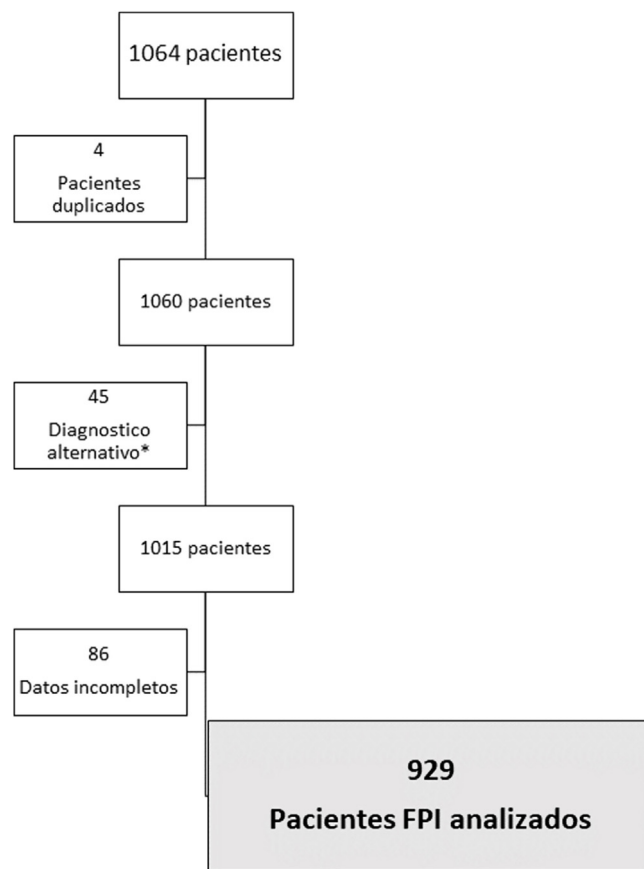


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes incluidos en el estudio y las causas de su exclusión. *Los diagnósticos alternativos declarados durante el seguimiento de los pacientes fueron: 16 posibles neumonitis por hipersensibilidad crónica, una NINE fibrótica, 4 enfermedades autoinmunes y dudas diagnósticas por falta de progresión de la enfermedad en el paciente 24.

Tabla 1

Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con FPI incluidos en el Registro FPI de SEPAR, en función de la fecha de diagnóstico y guía clínica internacional vigente

	Grupo A n = 77	Grupo B n = 424	Grupo C n = 301	Grupo D n = 127	p	Datos perdidos
Edad (años), media (DE)	68,4 (8,8) ^{C,D}	70,0 (9,1) ^D	71,2 (8,2) ^A	71,9 (9,2) ^{A,B}	0,0083	0
Sexo (varón), n (%)	55 (71,4) ^{B,C}	349 (82,3) ^A	255 (84,7) ^A	100 (78,7)	0,0437	0
Nunca fumador, n (%)	32 (41,6) ^{B,C}	105 (25) ^A	65 (21,9) ^A	37 (29,4)	0,0041	9
Antecedentes familiares, n (%)	6 (8)	39 (9,5)	41 (14,0)	9 (7,0)	0,0941	25
Índice de Charlson, media (DE)	3,4 (1,3)	3,5 (1,6)	3,8 (1,9)	3,6 (2,0)	0,0536	66
Comorbilidades respiratorias, n (%)						2
Enfisema asociado	3 (3,9) ^{B,C}	49 (11,6) ^A	47 (15,6) ^A	14 (11,0)	0,0328	
HTP al diagnóstico	7 (9,1)	23 (5,4)	11 (3,7)	4 (3,1)	0,1730	
Reflujo gastroesofágico	13 (16,9)	55 (13)	35 (11,7)	12 (9,5)	0,4399	
AOS	2 (2,6) ^D	20 (4,7) ^{C,D}	26 (8,6) ^B	14 (11,0) ^{A,B}	0,0150	
Disnea (mMRC), n (%)					0,2131	29
0-1/4	5 (6,7)	68 (16,3)	57 (19,5)	26 (22)		
2/4 leve	58 (78,4)	306 (73,6)	211 (72,3)	80 (68,8)		
3/4 moderado	11 (14,9)	40 (9,6)	23 (7,9)	11 (9,3)		
4/4 grave	0 (0,0)	2 (0,5)	1 (0,3)	1 (0,8)		
PFR al diagnóstico, media (DE)						
FVC (%)	73,8 (18,7) ^{B,C,D}	79,1 (19,6) ^{A,D}	79,2 (19,2) ^{A,D}	83,9 (22,6) ^{A,B,C}	0,0126	27
TLC (%)	69,8 (18)	72,8 (16,4)	74,2 (15,6)	73,7 (18,8)	0,3019	266
DLCO%	53,1 (17)	49,8 (17,9)	49,7 (17,6)	51,0 (18,2)	0,4264	110
PM6 min: distancia (m), media (DE)	419,9 (118)	436,2 (110,6) ^D	435 (112) ^D	392,4 (111,8) ^{B,C}	0,0111	326
GAP puntuación, media (DE)	3,3 (1,5)	3,6 (1,4)	3,7 (1,3)	3,5 (1,3)	0,0987	115
Estadio GAP, n (%)					0,2359	
Estadio I	29 (51,8)	173 (46,4)	121 (44,8)	66 (57,4)		
Estadio II	22 (39,3)	166 (44,5)	124 (45,9)	45 (39,1)		
Estadio III	5 (8,9)	34 (9,1)	25 (9,3)	4 (3,5)		
TACAR, n (%)					<0,0001	4
Patrón NIU	33 (44)	290 (68,7)	240 (79,7)	111 (87,4)		
Probable NIU	1 (1,3)	34 (8,1)	20 (6,6)	0 (0)		
Indeterminada	41 (54,7)	98 (23,2)	41 (13,6)	16 (12,6)		
Técnicas utilizadas, n (%)						
LBA	37 (50,1)	180 (42,9)	125 (42,2)	40 (31,8)	0,0675	14
Criobiopsia	1 (1,5)	30 (7,3)	30 (10,2)	14 (11,1)	0,0652	31
Biopsia pulmonar quirúrgica	39 (52) ^{B,C,D}	123 (29,3) ^{A,C,D}	49 (16,7) ^{A,B}	18 (14,2) ^{A,B}	<0,0001	14
Método diagnóstico, n (%)					<0,0001	0
EMD	5 (6,5)	97 (22,9)	102 (33,9)	39 (30,7)		
TACAR	33 (42,9)	232 (54,7)	158 (52,5)	72 (56,7)		
Biopsia pulmonar	39 (50,7)	95 (22,4)	41 (13,6)	16 (12,6)		
Acreditación SEPAR, n (%)					<0,0001	0
Unidades no acreditadas	23 (29,9)	94 (22,2)	61 (20,3)	48 (37,8)		
Unidades alta complejidad	45 (58,4)	254 (59,9)	169 (56,2)	52 (41)		
Unidades especializadas	8 (10,4)	62 (14,6)	55 (18,3)	13 (10,2)		
Unidades básicas	1 (1,3)	14 (3,3)	16 (5,3)	14 (11)		
Tiempo desde inicio síntomas hasta diagnóstico, mediana (RIC)	540 (180-1247) ^{B,C,D}	360 (135-720) ^A	326 (90-720) ^A	360 (120-720) ^A	0,0046	99
Días desde el diagnóstico hasta inicio tratamiento, mediana (RIC) ^a	1.118 (685-2.239) ^{B,C,D}	132 (15-541) ^{A,C,D}	3,5 (0-83) ^{A,B,D}	0 (0-41,5) ^{A,B,D}	<0,0001	0

Grupo A: pacientes diagnosticados antes de la publicación de la guía internacional ATS/ERS 2011. Grupo B: pacientes diagnosticados entre la guía de 2011 y la guía de 2015. Grupo C: pacientes diagnosticados entre la guía de 2015 y la de 2018. Grupo D: pacientes diagnosticados tras la guía de 2018, hasta diciembre de 2019.

Con los superíndices ^{A,B,C,D} se indican los grupos entre los que hay diferencias estadísticamente significativas.

AOS: apnea obstructiva de sueño; DE: desviación estándar; DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono; EMD: equipo multidisciplinar; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FVC: capacidad vital forzada; GAP: índice pronóstico basado en el género (G), la edad (A) y la función pulmonar (P); HTP: hipertensión pulmonar; LBA: lavado broncoalveolar; mMRC: escala de disnea Medical Research Council modificada; NIU: neumonía intersticial usual; PFR: pruebas de función pulmonar; PM6 min: prueba de marcha de 6 minutos; RIC: rango intercuartílico; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución; TLC: capacidad pulmonar total.

^a Solo se calcula con los pacientes que han recibido tratamiento antifibrótico.

lar (n = 30; 3,2%) y 55 (5,9%) sujetos incluidos habían presentado una neoplasia de órgano sólido en los 5 años previos al diagnóstico. Además, 279 (30%) de los pacientes estaba en tratamiento con estatinas, 151 (16,3%) con ansiolíticos/antidepresivos, 313 (33,7%) con antiagregantes y 63 (6,8%) con anticoagulantes. Sin embargo, en 214 (22,8%) pacientes no se declaró ninguna comorbilidad.

En la **tabla 1** se describen las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes, subdivididas en grupos según el año de diagnóstico, y en la **tabla 2**, en función del método diagnóstico utilizado. Desde el punto de vista funcional, en el momento del diagnóstico 50 (5,3%) pacientes presentan una FVC \leq 50%, 455 (48,6%) una FVC entre 80-51% y 431 (46,0%) una FVC > 80%. El diagnóstico se realizó mediante solo una TACAR de tórax e historia clínica compatible en 244 (26,3%) de los pacientes; 210 (22,6%) requirieron además de un LBA; 106 sujetos (11,4%) biopsia quirúrgica y LBA;

53 pacientes (5,7%) LBA y criobiopsia; 7 pacientes (0,7%) sólo criobiopsia; 108 (11,6%) sólo biopsia quirúrgica, y finalmente, 15 (1,6%) precisaron LBA, criobiopsia y biopsia quirúrgica.

La realización de pruebas diagnósticas invasivas para la obtención de muestras histológicas ha sufrido variaciones a lo largo del tiempo: la biopsia quirúrgica fue utilizada en el 50,7% de los pacientes diagnosticados antes del 2011 (Grupo A), mientras que después del año 2018 (Grupo D) solo se utilizó en un 14,2%. Un grupo numeroso de pacientes (53,3%) con «patrón radiológico NIU» en la TACAR son diagnosticados directamente en la unidad de EPID, sin ser presentados en el CMD.

El 6,3% de los pacientes fueron diagnosticados de forma incidental, encontrándose asintomáticos en el momento del diagnóstico. Los síntomas más frecuentes al diagnóstico fueron la disnea (82,6%) y la tos (57,7%). Hasta el 87,2% de los pacientes presentaban crepitantes tipo velcro al diagnóstico y acropaquías en el 21,2%.

Tabla 2

Características clínicas de los pacientes con FPI incluidos en el Registro FPI de SEPAR, en función del método diagnóstico referido por el médico para el diagnóstico

	TACAR ¹ n = 495	EMD ² n = 243	BIOPSIA ³ n = 191	Total n = 929	p	Datos perdidos
Edad (años), media (DE)	73,0 (8,4) ^{2,3}	70,3 (8,0) ^{1,3}	64,1 (7,8) ^{1,2}	70,4 (8,9)	<0,0001	0
Sexo (varón), n (%)	409 (82,6)	198 (81,5)	152 (79,6)	759 (81,7)	0,6488	0
Nunca fumador, n (%)	126 (25,7)	63 (26,1)	50 (26,6)	239 (26)	0,1017	9
Antecedentes familiares, n (%)	52 (10,9)	26 (10,7)	17 (9,2)	95 (10,5)	0,8045	25
Índice de Charlson, media (DE)	3,6 (1,8) ³	3,8 (1,7) ³	3,3 (1,2) ^{1,2}	3,6 (1,7)	<0,0001	66
Comorbilidades respiratorias, n (%)						2
Enfisema asociado	78 (15,8) ³	28 (11,52) ³	7 (3,7) ^{1,2}	113 (12,2)	<0,0001	
HTP al diagnóstico	31 (6,3)	9 (3,7)	5 (2,6)	45 (4,8)	0,0899	
reflujo gastroesofágico	55 (11,1)	37 (15,2)	23 (12,2)	115 (12,4)	0,2791	
AOS	34 (6,9)	17 (7,0)	11 (5,8)	62 (6,7)	0,8646	
Disnea (mMRC), n (%)					0,0244	29
0-1/4	95 (19,5)	37 (15,9)	24 (13,3)	156 (17,3)		
2/4 leve	337 (69,2)	172 (73,8)	146 (81,1)	655 (72,8)		
3/4 moderado	54 (11,1)	23 (9,9)	8 (4,4)	85 (9,4)		
4/4 grave	1 (0,2)	1 (0,4)	2 (1,1)	4 (0,4)		
PFR al diagnóstico, media (DE)						
FVC (%)	80,4 (20,8) ³	80,7 (19,2) ³	75,1 (17,9) ^{1,2}	79,4 (19,9)	0,0066	27
TLC (%)	73,8 (16,9)	72,7 (16,5)	72,1 (15,4)	73,1 (16,5)	0,8520	266
DLCO%	48,3 (17,6) ³	50,7 (19) ³	54,1 (15,9) ^{1,2}	50,2 (17,8)	0,0004	110
PM6 min: distancia (m), media (DE)	422,5 (108) ³	422,5 (117,8) ³	457,5 (111,9) ^{1,2}	429,8 (112,3)	0,0022	326
GAP puntuación, media (DE)	3,8 (1,3) ³	3,6 (1,3) ^{1,3}	3,1 (1,4) ^{1,2}	3,6 (1,4)	<0,0001	115
Estadio GAP, n (%)					<0,0001	
Estadio I	174 (41,2)	107 (48)	108 (63,9)	389 (41,8)		
Estadio II	208 (49,3)	96 (43,1)	53 (31,4)	357 (43,9)		
Estadio III	40 (9,5)	20 (9)	8 (4,7)	68 (8,4)		
TACAR, n (%)					<0,0001	4
Patrón NIU	495 (100)	179 (74,9)	0 (0,0)	679 (72,9)		
Probable NIU	0 (0,0)	55 (23)	0 (0,0)	55 (5,9)		
Indeterminado	0 (0,0)	5 (2,1)	191 (100)	196 (21,2)		
Técnicas utilizadas, n (%)						
LBA	162 (33,1) ^{2,3}	121 (50,2) ¹	98 (53,26) ¹	381 (41,6)	<0,0001	14
Criobiopsia	15 (3,1) ^{2,3}	45 (18,8) ^{1,3}	15 (8,9) ^{1,2}	75 (8,4)	<0,0001	31
Biopsia quirúrgica	12 (2,4) ^{2,3}	39 (16,5) ^{1,3}	178 (95,7) ^{1,2}	229 (25)	<0,0001	14
Grupo, n (%)					<0,0001	0
A	33 (6,7)	5 (2,1)	39 (20,4)	77 (8,3)		
B	232 (46,9)	97 (39,9)	95 (49,7)	424 (45,6)		
C	158 (31,9)	102 (42,0)	41 (21,5)	301 (32,4)		
D	72 (14,6)	39 (16,1)	16 (8,4)	127 (13,7)		
Acreditación SEPAR, n (%)					<0,0001	0
Unidades no acreditadas	107 (21,6)	62 (25,5)	57 (29,8)	226 (24,3)		
Unidades alta complejidad	306 (61,8)	109 (44,9)	105 (55)	520 (56)		
Unidades especializadas	60 (12,1)	65 (26,8)	13 (6,8)	138 (14,8)		
Unidades básicas	22 (4,4)	7 (2,9)	16 (8,4)	45 (4,8)		
Tiempo desde inicio síntomas hasta diagnóstico, mediana (RIC)	302 (90-720) ^{2,3}	360 (150-900) ¹	360 (180-720) ¹	360 (120-720)	0,0021	99
Días desde el diagnóstico hasta inicio tratamiento, mediana (RIC) ^a	60 (0-338) ²	12 (0-152) ^{1,3}	95,5 (3-521,5) ²	49 (0-307)	<0,0001	0

Grupo A: pacientes diagnosticados antes de la publicación de la guía internacional ATS/ERS 2011. Grupo B: pacientes diagnosticados entre la guía de 2011 y la guía de 2015. Grupo C: pacientes diagnosticados entre la guía de 2015 y la de 2018. Grupo D: pacientes diagnosticados tras la guía de 2018, hasta diciembre de 2019.

Con los superíndices ^{1,2,3} se indican los grupos entre los que hay diferencias estadísticamente significativas.

AOS: apnea obstructiva de sueño; DE: desviación estándar; DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono; EMD: equipo multidisciplinar; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FVC: capacidad vital forzada; GAP: índice pronóstico basado en el género (G), la edad (A) y la función pulmonar (P); HTP: hipertensión pulmonar; LBA: lavado broncoalveolar; mMRC: escala de disnea Medical Research Council modificada; NIU: neumonía intersticial usual; PFR: pruebas de función pulmonar; PM6 min: prueba de marcha de 6 minutos; RIC: rango intercuartílico; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución; TLC: capacidad pulmonar total.

^a Solo se calcula con los pacientes que han recibido tratamiento antifibrótico.

El periodo de tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico es, en promedio, de 500,0 días (± 582,6), con una mediana de 360 días (RIC 120-720). Un total de 539 pacientes (58%) fueron diagnosticados durante el primer año desde el comienzo de los síntomas respiratorios. En 195 (21,0%) pacientes, el tiempo empleado hasta el diagnóstico se demora más de 2 años, y en 106 de ellos (11,4%) se retrasa más de 3 años. Las variables con diferencias estadísticamente significativas (tabla 3) entre los pacientes en los que se realizó el diagnóstico en un periodo de tiempo igual o inferior a un año frente al resto de los pacientes fueron: presentar clínica de reflujo gastroesofágico (p=0,0190), disnea basal (p<0,0001), patrón TACAR (p=0,0182), grupo diagnóstico (0,0293), %FVC (p=0,021) y %DLCO (p<0,0001).

En cuanto al tratamiento, 727 pacientes recibieron algún fármaco antifibrótico: pirfenidona 502 (54,4%) y nintedanib 232 (25,0%). El promedio de tiempo que transcurre desde el diagnóstico

hasta el inicio del tratamiento fue de 309 ± 596,5 días. Este periodo ha estado condicionado principalmente por la accesibilidad al tratamiento antifibrótico; así, en el Grupo A, la mediana de tiempo hasta el inicio del tratamiento fue de 1.155 días (RIC 685-2239), lo que ha ido disminuyendo progresivamente y en el Grupo D es de 0 días (RIC 0-41,5).

En la figura 2 se muestra la mediana de tiempo que se tarda con cada una de las técnicas complementarias hasta realizar el diagnóstico e iniciar el tratamiento.

Discusión

Este es el primer estudio que ha investigado el proceso diagnóstico que sigue el paciente con FPI, desde que comienzan los síntomas hasta que se realiza el diagnóstico e inicia el tratamiento antifibrótico, en España. Durante esta última década, la evaluación

Tabla 3

Análisis univariante de características clínicas de los pacientes con FPI, en función del periodo de tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta que se realiza el diagnóstico

	Datos perdidos	Días retraso diagnóstico ≤ 365 n = 539	Días retraso diagnóstico > 365 n = 390	Total n = 929	p
Edad (años), media (DE)	0	70,8 (8,8)	70,1 (8,9)	70,5 (8,9)	0,2794
Edad (años), n (%)	0				0,0985
≤ 75		361 (67)	281 (72,1)	642 (69,1)	
> 75		178 (33)	109 (28)	287 (30,9)	
Enfermedades - Insuficiencia cardiaca congestiva, n (%)	2	17 (3,2)	14 (3,6)	31 (3,3)	0,7230
Enfermedades - Enfermedad cerebrovascular, n (%)	2	17 (3,2)	13 (3,3)	30 (3,3)	0,8868
Enfermedades - Diabetes con afectación de órganos diana, n (%)	2	11 (2,1)	7 (1,8)	18 (1,9)	0,7824
Comorbilidades respiratorias, n (%)	2				
Enfisema asociado		61 (11,4)	52 (13,3)	113 (12,2)	0,3645
HTP al diagnóstico		26 (4,8)	19 (4,9)	45 (4,8)	0,9832
Reflujo gastroesofágico		55 (10,2)	60 (15,4)	115 (12,4)	0,0190
AOS		34 (6,3)	28 (7,2)	62 (6,7)	0,6099
Disnea (mMRC), n (%)	29				<0,0001
< 2		128 (24,7)	28 (7,4)	156 (17,3)	
≥ 2		391 (75,3)	353 (92,7)	744 (82,7)	
TACAR, n (%)	4				0,0182
Patrón NIU		408 (76)	266 (68,6)	674 (72,9)	
Probable NIU		24 (4,5)	31 (8)	55 (6)	
Indeterminado		105 (19,6)	91 (23,5)	196 (21,2)	
Grupo, n (%)	0				0,0293
A		34 (6,3)	43 (11)	77 (8,3)	
B		241 (44,7)	183 (46,9)	424 (45,6)	
C		183 (34)	118 (30,3)	301 (32,4)	
D		81 (15)	46 (11,8)	127 (13,7)	
Acreditación SEPAR, n (%)	0				0,0890
Unidades no acreditadas		126 (23,4)	100 (25,6)	226 (24,3)	
Unidades alta complejidad		307 (57)	213 (54,6)	520 (56)	
Unidades especializadas		73 (13,5)	65 (16,7)	138 (14,9)	
Unidades básicas		33 (6,1)	12 (3,1)	45 (4,8)	
Índice de Charlson, media (DE)	66	3,6 (1,7)	3,6 (1,7)	3,6 (1,7)	0,2938
FVC (%), n (%)	26				0,0212
≤ 80		271 (51,9)	228 (59,8)	499 (55,3)	
> 80		251 (48,1)	153 (40,2)	404 (44,7)	
DLCO (%), n (%)	109				<0,0001
≤ 50		224 (47,5)	213 (61,2)	437 (53,3)	
> 50		248 (52,5)	135 (38,8)	383 (46,7)	

Grupo A: pacientes diagnosticados antes de la publicación de la guía internacional ATS/ERS 2011. Grupo B: pacientes diagnosticados entre la guía de 2011 y la guía de 2015. Grupo C: pacientes diagnosticados entre la guía de 2015 y la de 2018. Grupo D: pacientes diagnosticados tras la guía de 2018, hasta diciembre de 2019.

AOS: apnea obstructiva de sueño; DE: desviación estándar; DLCO: capacidad de difusión del monóxido de carbono; FPI: fibrosis pulmonar idiopática; FVC: capacidad vital forzada; HTP: hipertensión pulmonar; mMRC: escala de disnea Medical Research Council modificada; NIU: neumonía intersticial usual; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución.

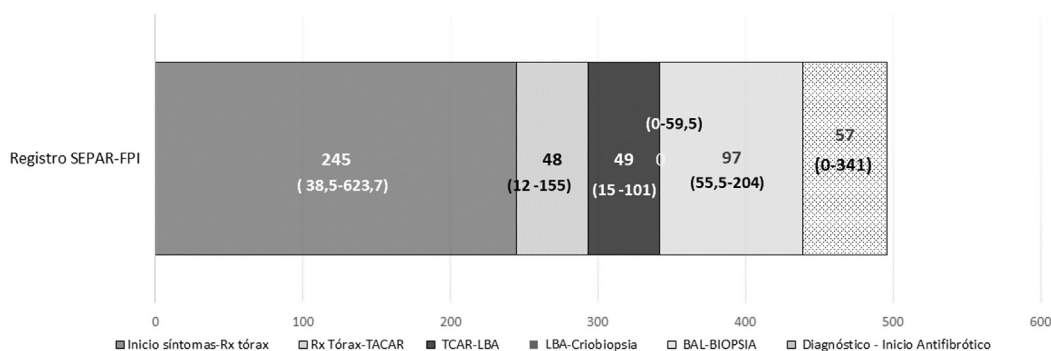


Figura 2. Mediana del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de FPI (días), dividido por el tiempo que transcurre entre la realización de cada una de las técnicas diagnósticas y desde el diagnóstico hasta el comienzo del tratamiento antifibrótico. Las cifras entre paréntesis hacen referencia al rango intercuartílico. Cálculos realizados sobre los 830 pacientes de los que se disponía de información sobre el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. BIOPSIA: biopsia quirúrgica; LBA: lavado broncoalveolar; Rx tórax: radiografía de tórax; TACAR: tomografía axial computarizada de alta resolución.

de los pacientes con FPI ha ido cambiando, fruto de la investigación clínica y la mejor caracterización de la enfermedad, resumida en las diferentes guías internacionales ATS/ERS/JRS⁵⁻⁸. En este trabajo se analizaron el tiempo empleado en el diagnóstico, las diferentes pruebas utilizadas y la existencia de abordaje multidisciplinar, en función del año en el que se diagnosticó la FPI, y poder valorar así el impacto de las guías internacionales en la práctica clínica. Además,

se analizó cómo la aprobación y comercialización de los tratamientos antifibróticos influyó en el manejo terapéutico de los pacientes con FPI.

Las técnicas complementarias utilizadas para diagnosticar a los pacientes con FPI, y en especial las técnicas para conseguir una muestra histológica, han variado en esta década. La biopsia pulmonar ha pasado de utilizarse en el 52% de los pacientes antes de la

guía clínica del 2011 (Grupo A) a tan solo en el 14,2% de los pacientes a partir de la guía del 2018 (Grupo D), en concordancia con lo observado también en otros registros europeos: INSIGHTS-IPF, PROOF y eurIPFreg¹⁷⁻¹⁹ y en el registro británico²⁰, aunque la proporción total de pacientes biopsiados en este último es incluso inferior al 10%. La criobiopsia fue una técnica emergente a partir del 2011^{21,22}, y en nuestro registro ha ido sustituyendo a la biopsia pulmonar en el 8,3% de los pacientes, fundamentalmente a partir del año 2015. Esta última cifra fue superior a la observada en otros registros, donde solo se realizaba en el 1,8% de los pacientes¹⁹. Estas diferencias en el uso de la criobiopsia quizá sean debidas a que en España hubo varios centros pioneros y experimentados en la realización de esta técnica^{21,23-25}. El porcentaje de pacientes con FPI que son sometidos a un LBA varía de forma llamativa en los diferentes registros entre un 4 y un 85%^{17-20,26-28}.

El 26,2% de los pacientes del registro tenían un diagnóstico multidisciplinar; esta cifra fue superior a la observada en el registro sueco²⁶, donde solo un 20% de los pacientes fueron diagnosticados por el CMD, pero se encuentra muy por debajo de otros registros, como el belga¹⁹ o el británico²⁰, donde el 97,8 y el 89% de los pacientes son diagnosticados en el CMD, respectivamente. A pesar de estas cifras, el uso del abordaje multidisciplinar en España parece haber aumentado progresivamente desde 2011, especialmente en el caso de los pacientes que no presentan «patrón NIU» consistente en la TACAR. Una de las razones posibles para explicar estos datos es que probablemente los pacientes con historia clínica compatible y patrón NIU radiológico suponen un número muy elevado de casos, lo que requeriría más tiempo de dedicación a los CMD y daría lugar a escasa discusión. Como forma de optimizar el tiempo del CMD, se reserva este para los casos más complejos, controvertidos o que requieran integración del estudio citohistológico.

Estos datos en su conjunto reflejan las recomendaciones de las guías clínicas. La guía del 2011⁵ fue la primera en permitir el diagnóstico clínico-radiológico de FPI entre los pacientes con el patrón radiológico «NIU», evitando así la necesidad de realizar una biopsia quirúrgica a todos los pacientes y considerando el CMD como el patrón oro, lo que queda reflejado en nuestros datos. A partir de 2011 el porcentaje de pacientes con biopsia pulmonar desciende progresivamente desde un 52% en el Grupo A hasta un 29,3, 16,7 y 14,2% en los grupos B, C y D, respectivamente. Paralelamente, el uso del CMD, que es casi anecdótico antes del año 2011 (6,5%), va aumentando progresivamente en los diferentes grupos: 22,9% en el Grupo B, 33,9% en el Grupo C y 30,7% en el Grupo D. La criobiopsia solo fue utilizada en un paciente antes de 2011, su uso aumenta desde el 2011 hasta el 2018 (7,3% en el Grupo B, 10,2% en el Grupo C), y tras la publicación de la guía de 2018 se frena su aumento (Grupo D 11,1%), porque el comité de expertos que la redacta no se posiciona sobre la criobiopsia, mencionando que debe realizarse solo en los centros expertos hasta estandarizar el procedimiento. En los grupos B, C y D, el hecho de que el porcentaje de pacientes con estudio histológico fuera superior al porcentaje de pacientes con patrón radiológico diferente al «patrón NIU» en la TACAR se explica porque es la historia clínica del paciente y la posible coexistencia de factores de riesgo de otras EPID lo que lleva a solicitar la criobiopsia o la biopsia quirúrgica, y poder confirmar el diagnóstico.

El tiempo medio hasta el diagnóstico de FPI fue de aproximadamente un año, similar al que se observa en otros estudios¹¹ o registros¹⁷⁻¹⁹, y fue bastante inferior a otros trabajos donde la media es de 2 años¹⁸. El porcentaje de pacientes que tardan más de 2 años en ser diagnosticados de FPI es el 23,8%, inferior al observado en el registro IPF-PRO²⁸ o el británico²⁰, donde el 36,7-40%

de los pacientes tardan más de 2 años desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, o incluso más de 5 años en el 25% de los casos en el estudio de Hoyer et al.²⁹. Se observó que a partir del 2011 el tiempo hasta el diagnóstico se redujo a la mitad, probablemente por varios factores, incluyendo la publicación y uso de la guía de diagnóstico ATS/ERS de 2011⁵, donde destaca el rol clave de la TACAR de tórax con la consiguiente reducción de la necesidad de biopsia pulmonar quirúrgica en casos seleccionados, además del mayor conocimiento social y sanitario sobre la enfermedad, y de la aparición por primera vez de fármacos que pudieran mejorar la historia natural de la FPI. En los años siguientes apenas se ha reducido el tiempo hasta el diagnóstico, creemos que en parte porque las técnicas diagnósticas no se modificaron. Entender mejor los motivos que siguen limitando la reducción en el tiempo desde inicio de los síntomas hasta el diagnóstico resulta imprescindible para poder mejorar el proceso y realizar un diagnóstico precoz.

El manejo terapéutico de los pacientes con FPI se ha visto condicionado por la accesibilidad al tratamiento antifibrótico (dependiendo de la aprobación y reembolso de los antifibróticos dentro del Sistema Nacional de Salud español), permitiendo el tratamiento a pacientes con FVC superior al 80% a partir del año 2016. En nuestro registro, el 79,4% de los pacientes recibieron tratamiento antifibrótico en algún momento de su trayectoria, cifra muy superior al 10,3% observado en el estudio de Herberts et al.³⁰, o en otros registros internacionales con políticas de reembolso diferentes, donde esa cifra varía: 20-70,5%^{18,20,27,31-34}. En conjunto, la mediana de tiempo en recibir este tratamiento desde el diagnóstico ha sido de 52,5 días (RIC 0-152; media 309 ± 596,5), con una reducción clara del número de días empleado para iniciar el tratamiento a partir del 2015, momento en el que el acceso a estas medicaciones se empezó a normalizar.

Las limitaciones de este estudio vienen condicionadas por el proceso de adquisición de datos; se trata de un registro nacional donde se introducen los datos de vida real de forma voluntaria, sin contraprestación económica, y las técnicas utilizadas en el diagnóstico y seguimiento varían según el investigador y su CMD. Sin embargo, podemos decir que los datos son de calidad, ya que más del 75% de los pacientes incluidos en el registro proceden de unidades de EPID acreditadas por la SEPAR, con un equipo multidisciplinar formado por neumólogos, radiólogos y patólogos expertos en EPID. Se han realizado, además, monitorizaciones de los datos en 2 momentos diferentes en todos los hospitales participantes, para manejar los datos perdidos y posibles errores de la base de datos. Se trata de un estudio en un ámbito geográfico determinado, con un sistema de salud gratuito y que abarca al 100% de la población, por lo que sus resultados pueden no ser generalizables a otras zonas. Desconocemos la trayectoria del paciente antes de ser valorado en la unidad de EPID.

En conclusión, los datos del Registro FPI de SEPAR han permitido identificar la evolución del proceso diagnóstico de la FPI, así como conocer la trayectoria del paciente con datos como el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico y hasta el inicio del tratamiento antifibrótico. Además, identifica áreas de mejora del proceso diagnóstico-terapéutico candidatas a actuaciones futuras.

Financiación

El mantenimiento del cuaderno de recogida de datos en la web de la SEPAR fue financiado por Roche Farma S. A. Spain y Boehringer Ingelheim. Ninguna de estas 2 compañías farmacéuticas ha influido en el diseño del estudio, la colección de datos, el análisis, o la redacción del artículo.

Contribuciones de los autores

MA, JARP, MMM, DCV y CV han participado en el diseño del estudio.

MA y MJL han realizado el análisis de datos.

MA, JARP, MMM, DCV, CV, ECJ y OAF han participado en la redacción del manuscrito y en la revisión crítica.

Todos los demás autores (EFF, RGS, SHL, EBM, JMGR, BSM, RGM, ADRO, MJSS, LLT, BNS, ZPH, LSB, MANB, ACE y KPC) han contribuido en la adquisición de datos, han leído y aprobado el manuscrito final.

Los autores del Grupo SEPAR-IPF National Registry (EGL, CSA, CLR, ALB, IGGM, ASF, GBP, EB, MAVM, JNSC, JAFM, RL, LGC, AUG, DP, MLC e IVF) han contribuido en la adquisición de datos.

Conflictos de interés

Ninguno de los autores muestra conflicto de interés para el diseño y redacción del artículo actual.

Anexo. Investigadores del Grupo SEPAR-IPF National Registry.

Estefanía Galera Lozano. Servicio de Neumología, Consorci Hospital General Universitari de Valencia, Valencia, España.
Cristina Sabater Abad. Servicio de Neumología, Consorci Hospital General Universitari de Valencia, Valencia, España.
Cecilia López Ramírez. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.
Ángela López Bauzo. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España.
Ignacio Gayá García-Manso. Servicio de Neumología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, Alicante, España.
Ana Sánchez Fernández. Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.
Guadalupe Bermudo Peloché. Servicio de Neumología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.
Eva Balcells. Servicio de Neumología, Hospital del Mar, Barcelona, España.
Manuel Ángel Villanueva Montes. Servicio de Neumología, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España.
José Norberto Sancho Chust. Servicio de Neumología, Hospital Universitari Sant Joan d'Alacant, Alicante, España.
José Ángel Figuerola Mendal. Servicio de Neumología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.
Rosalia Laporta. Servicio de Neumología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.
Luis Gómez Carrera. Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.
Amaia Urrutia Gajate. Servicio de Neumología, Departamento de Medicina, Hospital Universitario de Cruces, Universidad del País Vasco, Biobizkaia, Barakaldo, Bizkaia, España.
Dolores de la Puerta. Servicio de Neumología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España.
Mónica Llombart Canto. Servicio de Neumología, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España.
Ibrahim Veliz Flores. Servicio de Neumología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Gran Canaria, España.

Bibliografía

- Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodríguez-Arias JM, Villena V, Blanquer R, et al. Spanish Group on Interstitial Lung Diseases, SEPAR. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004;21:64–70.
- Kaul B, Cottin V, Collard HR, Valenzuela C. Variability in global prevalence of interstitial lung disease. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:751181.
- Maher TM, Bendstrup E, Dron L, Langley J, Smith G, Khalid JM, et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res*. 2021;22:197.
- Scadding JG. Lung biopsy in the diagnosis of diffuse lung disease. *BMJ*. 1970;2:557–64.
- Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez 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.
- Xaubet A, Ancochea J, Bollo E, Fernández-Fabrellas E, Franquet T, Molina-Molina M, et al. Normativa sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. *Arch Bronconeumol*. 2011;49:343–53.
- Raghu G, Rochweg B, Zhang Y, Garcia CA, Azuma A, Behr J, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192:e3–19.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198:e44–68.
- Cottin V, Martinez FJ, Smith V, Walsh SLF. Multidisciplinary teams in the clinical care of fibrotic interstitial lung disease: Current perspectives. *Eur Respir Rev*. 2022;31:220003.
- Hoyer N, Prior TS, Bendstrup E, Shaker SB. Diagnostic delay in IPF impacts progression-free survival, quality of life and hospitalisation rates. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9:e001276.
- Snyder LD, Mosher C, Holtze CH, Lancaster LH, Flaherty KR, Noth I, et al. Time to diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the IPF-PRO registry. *BMJ Open Respir Res*. 2020;7:e000567.
- Hoffman TW, van Es HW, Biesma DH, Grutters JC. Potential interstitial lung abnormalities on chest X-rays prior to symptoms of idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2022;22:329.
- Lamas DJ, Kawut SM, Bagiella E, Philip N, Arcasoy SM, Lederer DJ. Delayed access and survival in idiopathic pulmonary fibrosis: A cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:842–7.
- King TE, 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.
- 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.
- Fernández-Fabrellas E, Molina-Molina M, Soriano JB, Portal JAR, Ancochea J, Valenzuela C, et al. Demographic and clinical profile of idiopathic pulmonary fibrosis patients in Spain: The SEPAR National Registry. *Respir Res*. 2019;20:127.
- Guenther A, Krauss E, Tello S, Wagner J, Paul B, Kuhn S, et al. The European IPF registry (eurIPFreg): Baseline characteristics and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res*. 2018;19:141.
- Behr J, Kreuter M, Hoepfer MM, Wirtz H, Klotsche J, Koschel D, et al. Management of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: The INSIGHTS-IPF registry. *Eur Respir J*. 2015;46:186–96.
- Wuyts WA, Dahlqvist C, Slabbynck H, Schlessner M, Gusbin N, Compere C, et al. Baseline clinical characteristics, comorbidities and prescribed medication in a real-world population of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: The PROOF registry. *BMJ Open Respir Res*. 2018;5:e000331.
- Spencer LG, Loughenbury M, Chaudhuri N, Spiteri M, Parfrey H. Idiopathic pulmonary fibrosis in the UK: Analysis of the British Thoracic Society electronic registry between 2013 and 2019. *ERJ Open Res*. 2021;7:00187–2020.
- Pajares V, Puzo C, Castillo D, Lerma E, Montero MA, Ramos-Barbón D, et al. A diagnostic yield of transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: A randomized trial. *Respirology*. 2014;19:900–6.
- Casoni GL, Tomassetti S, Cavazza A, Colby TV, Dubini A, Ryu JH, et al. Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases. *PLoS One*. 2014;9:e86716.
- Hernández-González F, Lucena CM, Ramírez J, Sánchez M, Jiménez MJ, Xaubet A, et al. Cryobiopsy in the diagnosis of diffuse interstitial lung disease: Yield and cost-effectiveness analysis. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:261–7.
- Cascante JA, Cebollero P, Herrero S, Yagüe A, Echegoyen A, Elizalde J, et al. Transbronchial cryobiopsy in interstitial lung disease: Are we on the right path? *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2016;23:204–9.
- Echevarria-Uruga JJ, Pérez-Izquierdo J, García-Garai N, Gómez-Jiménez E, Aramburu-Ojembarrena A, Tena-Tudanca L, et al. Usefulness of an angioplasty balloon as selective bronchial blockade device after transbronchial cryobiopsy. *Respirology*. 2016;21:1094–9.
- Ferrara G, Carlson L, Palm A, Pesonen IHA, Li CX, Wheelock Å, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in Sweden: Report from the first year of activity of the Swedish IPF-Registry. *Eur Clin Respir J*. 2016;3:31090.
- Jo HE, Glaspole I, Grainge C, Goh N, Hopkins PMA, Moodley Y, et al. Baseline characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis: Analysis from the Australian Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry. *Eur Respir J*. 2017;49:1601592.
- Salisbury ML, Conoscenti CS, Culver DA, Yow E, Neely ML, Bender S, et al. Anti-fibrotic drug use in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Data from the IPF-PRO Registry. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17:1413–23.
- Hoyer N, Prior TS, Bendstrup E, Wilcke T, Shaker SB. Risk factors for diagnostic delay in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res*. 2019;20:103.
- Herberts MB, Teague TT, Thao V, Sangaralingham LR, Henk HJ, Hovde KT, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in the United States: Time to diagnosis and treatment. *BMC Pulm Med*. 2023;23:281.
- Caro F, Buendía-Roldán I, Noriega-Aguirre L, Alberti ML, Amaral A, Arbo G, et al. Latin American Registry of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (REFIPF): Cli-

- nical characteristics, evolution and treatment. *Arch Bronconeumol.* 2022;58:794–801.
32. Kaunisto J, Kelloniemi K, Sutinen E, Hodgson U, Piilonen A, Kaarteenaho R, et al. Re-evaluation of diagnostic parameters is crucial for obtaining accurate data on idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med.* 2015;15:92.
 33. Assayag D, Garlick K, Johannson KA, Fell CD, Kolb M, Cox G, et al. Treatment initiation in patients with interstitial lung disease in Canada. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18:1661–8.
 34. Kolonics-Farkas AM, Šterclová M, Mogulkoc N, Lewandowska K, Müller V, Hájková M, et al. Differences in baseline characteristics and access to treatment of newly diagnosed patients with IPF in the EMPIRE countries. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:729203.