

B. Cabeza Martínez



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Definir el concepto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), sus fenotipos clínicos y los criterios diagnósticos.
- Identificar los signos de EPOC en la radiografía simple de tórax y en la tomografía computarizada (TC).
- Establecer las indicaciones de las pruebas de imagen en los pacientes con EPOC.
- Describir las herramientas radiológicas disponibles para cuantificar la EPOC.
- Reconocer la aportación del radiólogo en la selección de candidatos a tratamiento quirúrgico o endoscópico del enfisema.

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: CONCEPTO, DIAGNÓSTICO Y HALLAZGOS RADIOLÓGICOS

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una patología caracterizada por una obstrucción al flujo aéreo no completamente reversible, secundaria a alteraciones de la vía aérea y/o alveolares, causada por la inhalación de partículas o gases nocivos, y que cursa con una sintomatología respiratoria persistente. A lo largo del curso clínico, los pacientes con EPOC pueden experimentar episodios agudos de empeoramiento de la sintomatología respiratoria, llamados *exacerbaciones* o *agudizaciones*.

Se trata de una enfermedad muy heterogénea, con distintos fenotipos o subtipos clínicos. Clásicamente, se han reconocido dos fenotipos básicos, que, a menudo, se dan de forma combinada: la *bronquitis crónica*, caracterizada por la presencia de tos productiva durante, al menos, tres meses al año en dos o más años consecutivos, una vez descartadas otras causas de tos crónica, y el enfisema, que se define anatomopatológicamente por la dilatación persistente de los espacios aéreos distales a los bronquiolos terminales unida a la destrucción de las paredes alveolares. Aunque el asma también se caracteriza por la existencia de una obstrucción al flujo aéreo, difiere en su patogenia y respuesta al tratamiento, y se considera una entidad clínica separada, si bien, hay cierto solapamiento entre ambas entidades y se reconoce actualmente la existencia de un fenotipo combinado de EPOC con asma. Hay otros subtipos clínicos que se han añadido en los últimos años, como el fenotipo agudizador o la combinación de EPOC con bronquiectasias. El objetivo último de esta clasificación de los pacientes con EPOC es seleccionar de forma más adecuada los tratamientos según las características clínicas. En la última actualización de la *Guía Española de la EPOC* (GesEPOC),

de 2021, se clasifican los pacientes con EPOC de alto riesgo en tres únicos fenotipos: no agudizador, agudizador eosinofílico y agudizador no eosinofílico; el enfisema y la bronquitis crónica pasan a ser considerados «rasgos tratables», igual que la hipertensión pulmonar, la hipoxemia o las bronquiectasias, porque su presencia implica medidas terapéuticas específicas.

El sustrato anatomopatológico de la EPOC engloba dos procesos: destrucción parenquimatosa pulmonar (enfisema) y pérdida y estrechamiento de la vía aérea pequeña. La contribución relativa de estas dos alteraciones varía entre los pacientes. Hay evidencia fisiológica y anatomopatológica de que la afectación de la vía aérea pequeña (diámetro interno ≤ 2 mm) es el principal sitio de obstrucción al flujo aéreo en la EPOC y precede a las alteraciones detectables en la espirometría, a los síntomas y al desarrollo de enfisema.

Diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Para establecer el diagnóstico de EPOC, deben cumplirse tres criterios:

- 1. Sintomatología respiratoria:** disnea y/o tos crónica, con o sin expectoración asociada.
- 2. Exposición previa a factores de riesgo:** el tabaquismo activo es la principal causa de EPOC, que aparece en un 30-40 % de los fumadores o exfumadores de más de 10 paquetes-año. Otras posibles causas son: exposición pasiva al humo del tabaco, inhalación de humos de combustión de biomasa, polución ambiental, exposiciones laborales (pesticidas, agentes químicos, polvos inorgánicos). Hay diversos factores que favorecen la aparición y la progresión de la EPOC, entre ellos, genéticos (como el déficit de α_1 -antitripsina), del desarrollo (prematuridad, tabaquismo

materno, asma e infecciones respiratorias en la infancia, etc.) y socioeconómicos.

3. Obstrucción en la espirometría tras broncodilatadores: se define como un cociente entre el volumen espiratorio máximo en el primer segundo (FEV₁; del inglés, *forced expiratory volume in 1 second*) y la capacidad vital forzada (FVC; del inglés, *forced vital capacity*) menor de 0,7. Los resultados en la espirometría se utilizan para la clasificación de los grados clínicos de gravedad en la escala GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) (Tabla 2-1) y también en el índice BODE (índice de masa corporal, obstrucción bronquial, disnea y ejercicio; acrónimo del inglés, *Body mass index, bronchial Obstruction, Dyspnea, Exercise*), que se utiliza para predecir la supervivencia en pacientes con EPOC (Tabla 2-2).

En la práctica clínica, y a pesar de lo que marcan las guías, muchos pacientes son diagnosticados de EPOC en atención primaria solo por la sintomatología, sin confirmación con una espirometría, lo que lleva a errores por las similitudes clínicas con otras entidades, como el asma o las bronquiectasias. Por otro lado, se estima que hasta un 75 % de los casos de EPOC están infradiagnosticados. Hay que considerar también que hay pacientes fumadores con sintomatología respiratoria compatible con EPOC e, incluso, con enfisema en las pruebas de imagen, pero que no reúnen los criterios espirométricos de obstrucción al flujo aéreo y no se diagnostican como EPOC aplicando los criterios actuales. Algunos han propuesto catalogarlos como pre-EPOC, pero hacen falta más estudios relacionados con el pronóstico y tratamiento de estos pacientes.

Las pruebas de imagen no forman parte de los criterios diagnósticos de la EPOC. Las radiografías de tórax tienen una baja sensibilidad para la detección de la EPOC y suelen ser normales en pacientes con bronquitis crónica no exacerbada y con enfisema leve e, incluso, en hasta un 50 % de los casos de enfisema moderado. Suelen realizarse para excluir otras causas de la sintomatología respiratoria, valorar comorbilidad o en el caso de exacerbaciones para establecer la causa (neumonía, insuficiencia cardíaca, etc.). La TC es más sensible que las radiografías, pero tampoco está incor-

Tabla 2-1. Clasificación de la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica basada en la espirometría tras la administración de broncodilatador

FEV ₁ /FVC < 0,7 (tras broncodilatador)	Grado	FEV ₁ [% del valor predicho]
GOLD 1	Leve	≥ 80 %
GOLD 2	Moderado	50-79 %
GOLD 3	Grave	30-49 %
GOLD 4	Muy grave	< 30 %

FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo [del inglés, *forced expiratory volume in 1 second*]; FVC: capacidad vital forzada [del inglés, *forced vital capacity*]; GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

porada en las guías clínicas actuales como prueba rutinaria para el diagnóstico de la EPOC, a pesar de que permite reconocer las alteraciones morfológicas básicas de enfisema, atrapamiento aéreo y engrosamiento de la pared bronquial, que contribuyen en diferentes grados a la obstrucción del flujo aéreo que define a la EPOC. Actualmente, estas guías solo reconocen su utilización para el diagnóstico diferencial y cuando se consideran opciones quirúrgicas. Debería contemplarse la realización de una TC en pacientes con un deterioro clínico mayor de lo esperado para el estadio de la EPOC, con enfermedad refractaria al tratamiento habitual y episodios recidivantes de insuficiencia respiratoria. En estos casos, las imágenes pueden revelar bronquiectasias, dilatación del ventrículo derecho o sarcopenia, no discernibles por las pruebas de función respiratoria y cuyo reconocimiento tiene impacto en el tratamiento. Las principales aportaciones de la TC en los pacientes con EPOC se recogen en la tabla 2-3.

Hallazgos radiológicos

A continuación se describen los hallazgos mediante radiografía y TC.

Tabla 2-2. Índice BODE

Índice de masa corporal	
> 21 kg/m ²	0 puntos
≤ 21 kg/m ²	1 punto
FEV ₁ tras broncodilatador (% predicho)	
> 65 %	0 puntos
50-64 %	1 punto
36-49 %	2 puntos
< 35 %	3 puntos
Escala mMRC de disnea	
Grado 0. Disneico con ejercicio extremo	0 puntos
Grado 1. Disneico al andar en ligera pendiente	0 puntos
Grado 2. Disneico al andar en suelo llano, debe parar por falta de aliento	1 punto
Grado 3. Debe pararse al andar menos de 100 m o unos minutos	2 puntos
Grado 4. No puede salir de casa, disnea al vestirse o desvestirse	3 puntos
Distancia caminada en 6 minutos	
> 350 metros	0 puntos
250-349 metros	1 punto
150-249 metros	2 puntos
< 149 metros	3 puntos
Suma de puntos	
Si 0-2 puntos: supervivencia del 80 % a los cuatro años	
Si 3-4 puntos: supervivencia del 67 % a los cuatro años	
Si 5-6 puntos: supervivencia del 57 % a los cuatro años	
Si 7-10 puntos: supervivencia del 18 % a los cuatro años	

BODE: índice de masa corporal, obstrucción bronquial, disnea y ejercicio; acrónimo del inglés, *Body mass index, bronchial Obstruction, Dyspnea, Exercise*; FEV₁: volumen espiratorio máximo en el primer segundo [del inglés, *forced expiratory volume in 1 second*]; mMRC: Modified Medical Research Council.

Tabla 2-3. Principales aportaciones de la tomografía computarizada en el estudio de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Establecer el fenotipo radiológico dominante (enfisema/afectación de la vía aérea)
Diagnóstico dudoso (disnea y ↓ de la DLCO, pero sin obstrucción en la espirometría)
Diagnóstico diferencial (bronquiectasias, bronquiolitis obliterante, etc.)
Detección de comorbilidad
Detección precoz
Selección de candidatos a técnicas quirúrgicas o endoscópicas de reducción de volumen pulmonar
Seguimiento y valoración de respuesta al tratamiento en pacientes con déficit de α 1-antitripsina

DLCO: capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono [del inglés, *diffusing capacity of lung for CO*].

Radiografía de tórax

Mediante radiografía de tórax es posible valorar los siguientes elementos:

- Signos de hiperinsuflación pulmonar secundarios a la obstrucción al flujo aéreo (**Fig. 2-1**):
 - Aplanamiento diafragmático. Se valora mejor en la proyección lateral, como pérdida de la altura de la cúpula diafragmática: sobresale menos de 2,5 cm por encima de una línea que une el seno esternofrénico anterior con el costofrénico posterior (v. **Fig. 2-1 B**). Es el indicador más fiable, porque no depende de la constitución del paciente.
 - Aumento del aire retroesternal: más de 25 mm de distancia entre un punto situado 3 cm por debajo de la unión entre el manubrio y el cuerpo esternal y la aorta ascendente (v. **Fig. 2-1 B**).
 - Otros: horizontalización de las costillas (v. **Fig. 2-1 A**), aumento del diámetro anteroposterior del tórax («tórax en tonel»), silueta cardíaca estrecha y larga, visualización del hemidiafragma derecho a nivel o por debajo del arco anterior de la séptima costilla (v. **Fig. 2-1 A**).
- Signos de destrucción pulmonar:
 - Disminución de la densidad de los pulmones, con menos vasos (**Fig. 2-2**).
 - Bullas: áreas redondeadas de menor densidad pulmonar y con pared fina, a menudo, subpleurales. Son un signo directo de enfisema, pero su hallazgo en las radiografías es infrecuente (**Fig. 2-3**).
- Refuerzo de la trama broncovascular por aumento del grosor de las paredes bronquiales. Se ha descrito en la bronquitis crónica, y puede traducirse en imágenes de «carriles» bronquiales (**Fig. 2-4**). Es un hallazgo inespecífico, que puede verse también en pacientes con asma, bronquiectasias, edema intersticial u otras enfermedades intersticiales.
- Signos de hipertensión pulmonar y cor pulmonale (**Fig. 2-5**): dilatación de las arterias pulmonares centrales, disminución de los vasos periféricos y dilatación del ventrículo derecho.

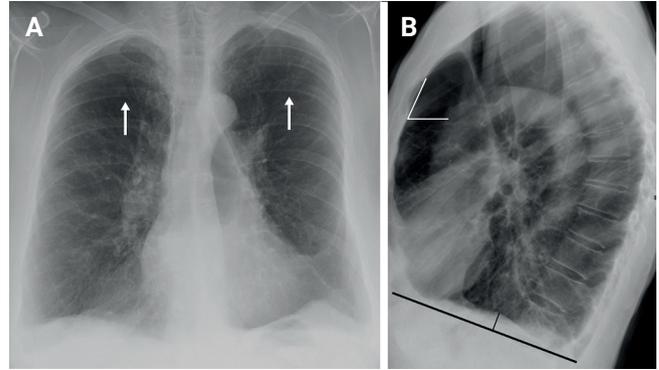


Figura 2-1. Hiperinsuflación pulmonar. Hay aplanamiento de los hemidiafragmas, con pérdida de altura de las cúpulas diafragmáticas. En la proyección posteroanterior (**A**), los hemidiafragmas quedan por debajo del arco anterior de la séptima costilla. En la proyección lateral (**B**), la altura de la cúpula diafragmática es menor de 2,5 cm. Otros signos de hiperinsuflación pulmonar son el aumento del aire retroesternal y la horizontalización de las costillas (flechas en **A**).

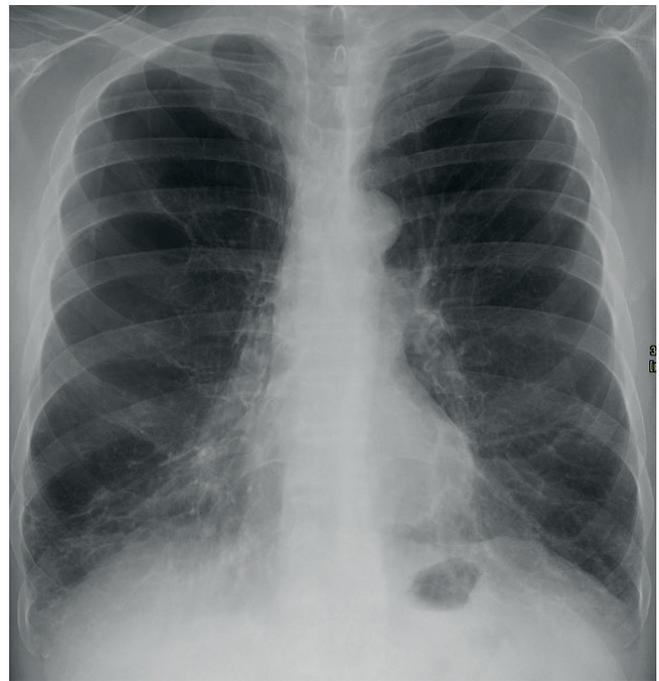


Figura 2-2. Enfisema. Hiperclaridad de ambos pulmones en la radiografía de tórax posteroanterior, más marcada en el derecho, con disminución de los vasos periféricos.

Tomografía computarizada de tórax

La TC de tórax ofrece la siguiente información:

- Enfisema. En las imágenes de TC en inspiración, se ve como áreas de atenuación menor que la del parénquima pulmonar normal, por la pérdida de tejido y el aumento de la cantidad de aire. Se distinguen tres tipos de enfisema, en función de la parte del lobulillo en la que se localiza:
 - Centroacinar o centrolobulillar. Es la forma más frecuente de enfisema, se asocia al tabaco y predomina en los lóbulos superiores. Se manifiesta como focos más o menos redondeados de baja densidad en el centro del lobulillo secundario, de milímetros a 1 cm. Carecen de

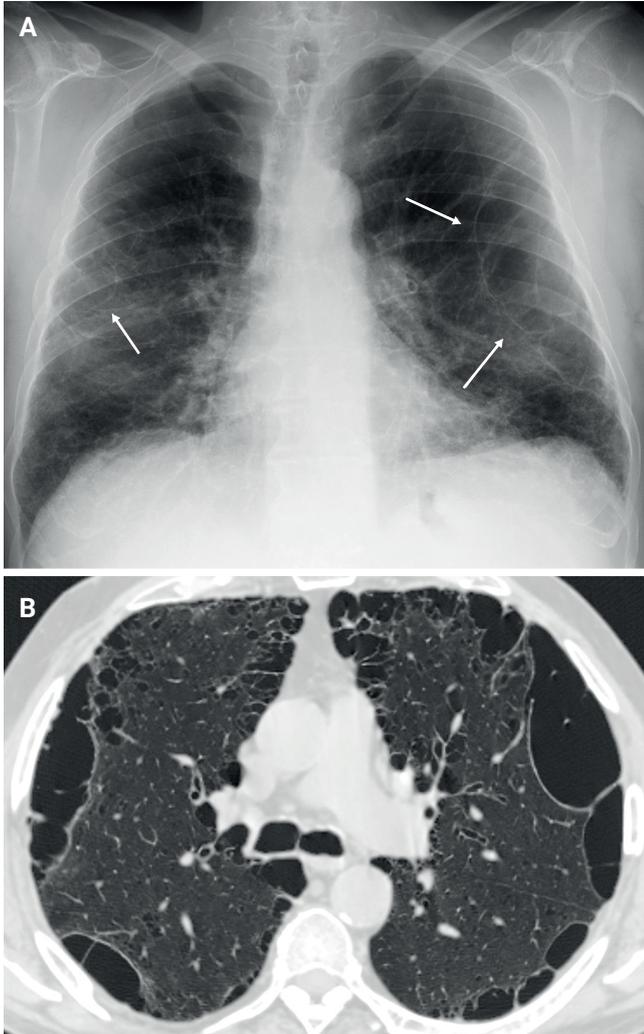


Figura 2-3. Bullas pulmonares. **A)** Radiografía posteroanterior de tórax. Se aprecian en la periferia de ambos campos pulmonares líneas curvas finas (flechas). En el corte axial de TC **(B)** corresponden a las paredes de bullas subpleurales en un paciente con extenso enfisema paraseptal.

una auténtica pared, aunque, cuando confluyen los focos de enfisema y llegan a los septos interlobulillares, estos pueden simularla, y puede plantearse el diagnóstico diferencial con lesiones quísticas aéreas pulmonares, que se caracterizan por tener una pared fina. La identificación ocasional de la arteria centrolobulillar en el centro del foco de enfisema sirve para realizar este diagnóstico diferencial (**Fig. 2-6**). Los márgenes entre el pulmón normal y el enfisematoso están bien definidos, y el pulmón tiene un aspecto heterogéneo. Cuando la enfermedad progresa, se afecta todo el lobulillo y las zonas de enfisema confluyen, por lo que no es posible diferenciarlo del enfisema panacinar. Algunos autores hablan de *enfisema avanzado destructivo* cuando la confluencia de las zonas de enfisema es tal que hay una disminución generalizada de la atenuación del pulmón, asociada a distorsión de la arquitectura, con vasos estrechos y/o amputados en las áreas de enfisema.

- Panacinar o panlobulillar. Destrucción uniforme de todo el lobulillo pulmonar, con áreas extensas de baja atenuación que dejan poco pulmón normal entre ellas, lo

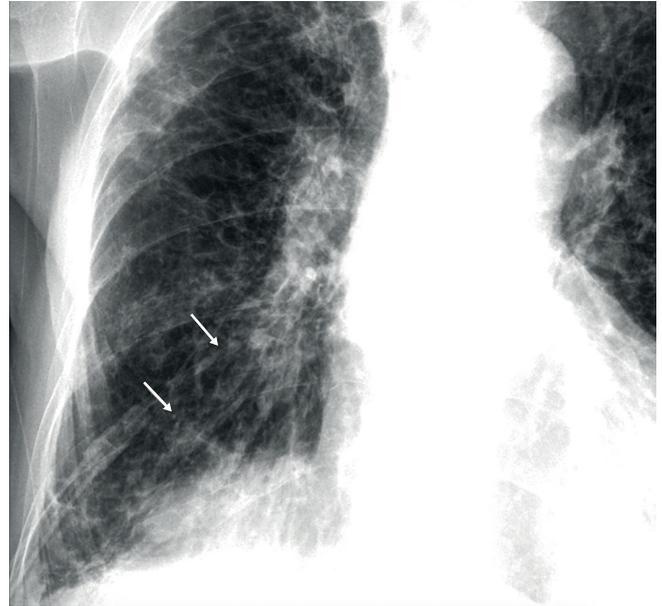


Figura 2-4. Radiografía de tórax posteroanterior. Bronquitis crónica. Refuerzo de los haces broncovasculares en la base pulmonar derecha, por engrosamiento de las paredes bronquiales (imagen de «carriles» o líneas de tranvía).

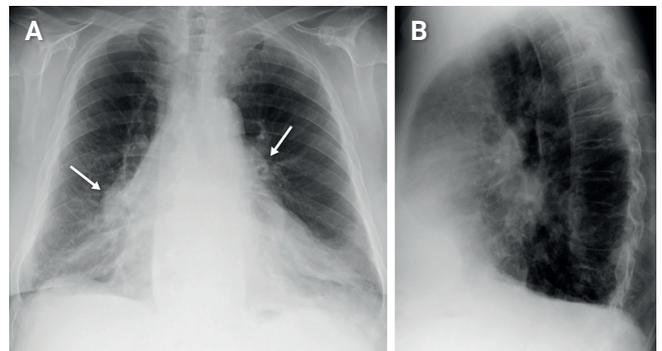


Figura 2-5. Radiografía de tórax de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipertensión pulmonar. Se aprecia la dilatación del cono de la arteria pulmonar (flecha larga) e hilios prominentes de aspecto vascular, con escasos vasos periféricos **(A)**. En la proyección lateral **(B)**, es evidente la hiperinsuflación pulmonar con aplanamiento diafragmático.

que dificulta la distinción entre el pulmón afectado y el normal. Se asocia al déficit de α_1 -antitripsina y predomina en los lóbulos inferiores (**Fig. 2-7 A**), pero también puede darse en pacientes fumadores combinado con enfisema centroacinar (**Fig. 2-7 B**). Hay menos vasos que en el pulmón normal y de calibre más fino, hallazgo más evidente cuanto más avanzado está el enfisema.

- Paraseptal. Las áreas de baja densidad son subpleurales y tienen una pared fina, que corresponde a los septos interlobulillares. Se deben a afectación de la parte más distal del lobulillo secundario. La confluencia de las áreas de enfisema paraseptal da lugar a la formación de bullas, con un tamaño mayor de 1 cm, pared fina y predominio en los lóbulos superiores (**Fig. 2-8**). Pueden verse en todos los tipos de enfisema, aunque predominan en el paraseptal. También pueden verse como un fenómeno aislado en jóvenes sin alteraciones de la

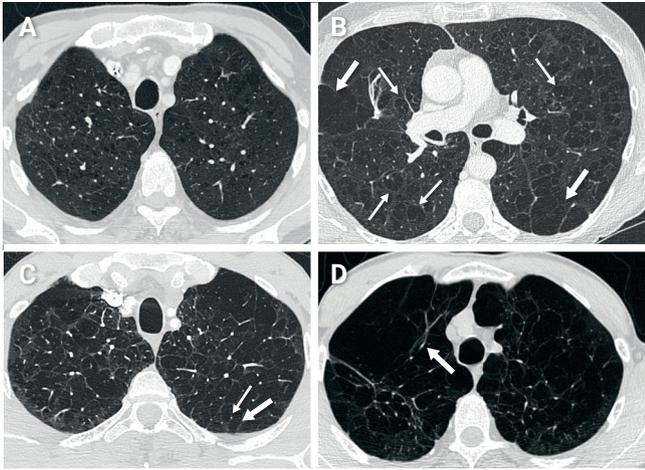


Figura 2-6. Enfisema centroacinar. **A)** Corte de TC a la altura de los lóbulos superiores, con pequeños focos redondeados de baja atenuación, sin pared, entre los cuales se reconoce pulmón de atenuación normal. **B)** Otro paciente con enfisema centroacinar más extenso. En el seno de alguno de los focos de enfisema, se identifica la arteria centrolobulillar (flechas finas). En algunas zonas, la baja atenuación ocupa todo el lobulillo y llega hasta la periferia pulmonar (flecha gruesa). **C)** Cuando el enfisema centroacinar progresa y afecta a todo el lobulillo, los septos interlobulillares (flecha gruesa) simulan una pared. En el centro del lobulillo, se ve la arteria centrolobulillar (flecha fina). **D)** Enfisema centroacinar grave con zonas de destrucción pulmonar asociadas a disminución y distorsión del trayecto de los vasos (flecha gruesa).

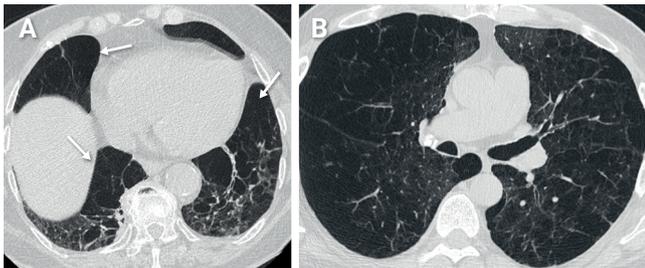


Figura 2-7. Enfisema panlobulillar. **A)** Paciente con déficit de α_1 -antitripsina y enfisema panlobulillar en las bases pulmonares (flechas). **B)** Paciente fumador con extensas áreas de enfisema panacinar de predominio derecho, entre las que no se reconoce pulmón normal.

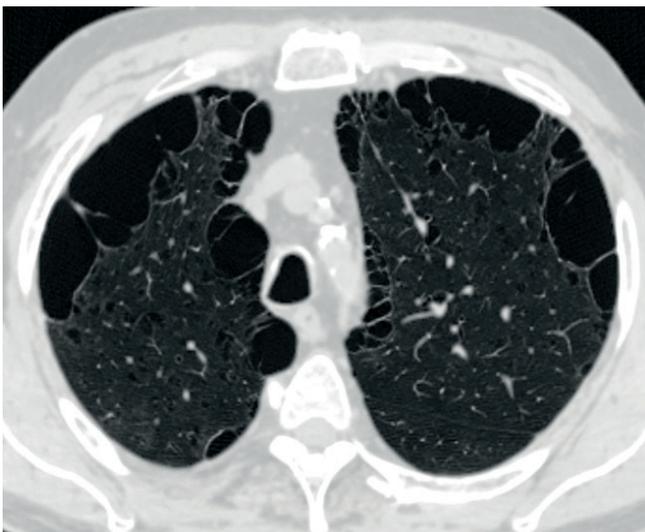


Figura 2-8. Enfisema paraseptal. Corte axial de TC a la altura de los lóbulos superiores con bullas de distribución subpleural.

función pulmonar, y se asocian a neumotórax espontáneo. Se habla de *enfisema bulloso gigante* o *síndrome del pulmón evanescente* cuando las bullas ocupan más de un tercio del hemitórax y tienen un crecimiento progresivo con efecto de masa sobre el parénquima pulmonar adyacente (Fig. 2-9). Esta entidad ocurre casi

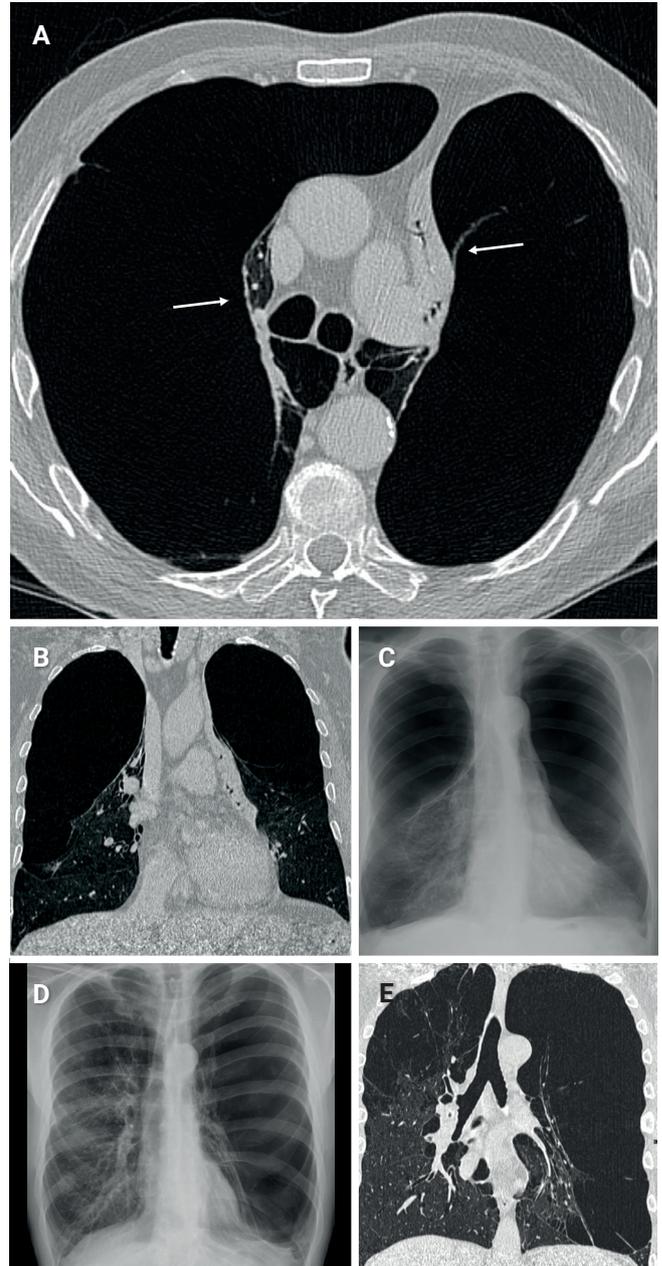


Figura 2-9. Enfisema bulloso. **A)** Corte axial de TC a la altura de los lóbulos superiores, con grandes bullas que comprimen el parénquima pulmonar, «empujado» hacia el mediastino (flechas). **B)** Reconstrucción en el plano coronal con grandes bullas que ocupan más de la tercera parte de cada pulmón. **C)** Radiografía (Rx) posteroanterior (PA) con hiperinsuflación pulmonar y marcada hiperclaridad de los lóbulos superiores, con ausencia de vasos. El aumento de densidad de las bases pulmonares se debe a la atelectasia compresiva del pulmón por las grandes bullas. **D y E)** Enfisema bulloso asimétrico en otro paciente. En la Rx PA (**D**), hay aplamamiento diafragmático y marcada hiperclaridad pulmonar izquierda, secundaria a bullas gigantes (**E**: reconstrucción coronal de TAC). En el pulmón derecho, hay enfisema paraseptal con bullas más pequeñas.

siempre en fumadores, pero puede darse también en hombre jóvenes no fumadores.

- Engrosamiento de las paredes bronquiales. Valoración subjetiva, con mucha variabilidad entre observadores. Puede verse en la EPOC, pero también en causas de obstrucción reversible al flujo aéreo (Fig. 2-10). En pacientes con EPOC, se ha relacionado con el riesgo de exacerbaciones agudas.
- Enfermedad obstructiva de la pequeña vía aérea. Se traduce en áreas de atrapamiento aéreo en los cortes en espiración, caracterizadas por menor densidad que las áreas de parénquima normal, que aumentan de atenuación con la espiración (Fig. 2-11).
- Alteraciones vasculares. Las áreas de enfisema importante se asocian a una amputación de los vasos. Un cociente > 1 entre el diámetro de la arteria pulmonar y la aorta es un criterio de hipertensión arterial pulmonar y se ha relacionado con mayor riesgo de exacerbaciones (Fig. 2-12).

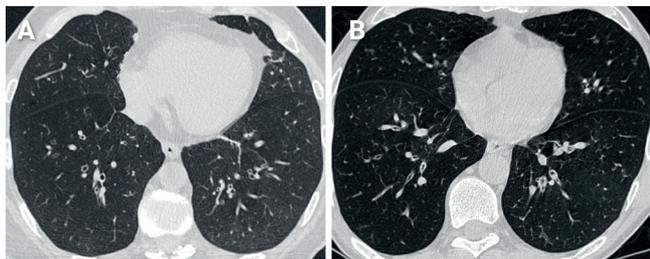


Figura 2-10. Engrosamiento de las paredes bronquiales. **A)** Corte de TC a la altura de las bases pulmonares en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el que se aprecia engrosamiento de las paredes de los bronquios de los lóbulos inferiores. **B)** Paciente con asma grave que también presenta engrosamiento de las paredes bronquiales.

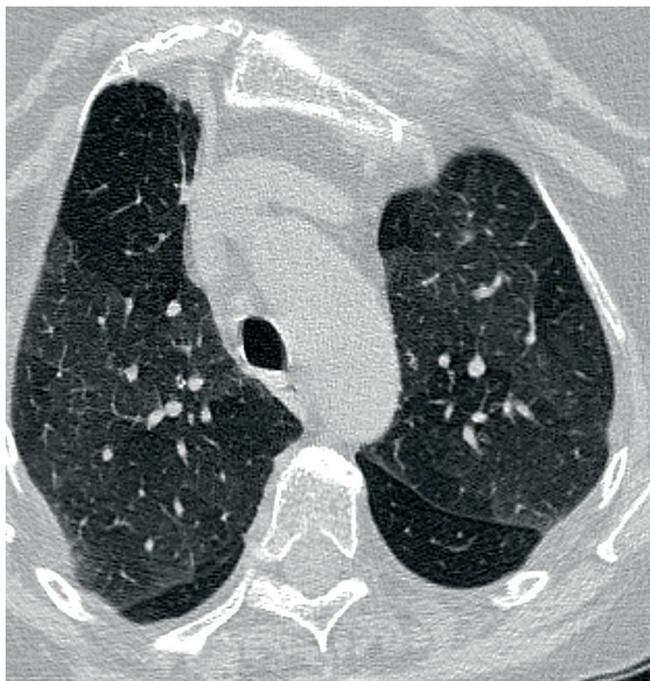


Figura 2-11. Corte axial de TC en espiración en el que se aprecian áreas bilaterales de menor atenuación que el pulmón normal, por atrapamiento aéreo.

- Bronquiectasias. Su prevalencia es elevada en pacientes con EPOC, sobre todo, en aquellos con enfermedad avanzada, con porcentajes de hasta el 50-60 % en estudios recientes. Los criterios diagnósticos son la falta de la disminución progresiva normal de calibre de los bronquios hacia la periferia, diámetro bronquial mayor que el de la arteria acompañante, identificación de bronquios a menos de 1 cm de la pleura y engrosamiento de la pared bronquial (Fig. 2-13). Las más frecuentes son las cilíndricas, y de predominio en las bases pulmonares. Su presencia tiene un impacto negativo en la evolución natural de la EPOC, con peor función pulmonar, infecciones más frecuentes, más ingresos por exacerbaciones y aumento de la mortalidad, por lo que es importante su diagnóstico y manejo precoz. Aunque algunas guías clínicas consideran la combinación de EPOC-bronquiectasias como un fenotipo clínico diferente, para la mayoría es una comorbilidad de la EPOC. Aunque ningún estudio ha demostrado la relación entre EPOC y bronquiectasias, una hipótesis es que la infección bronquial crónica y las reagudizaciones perpetúan la inflamación bronquial y favorecen la destrucción tisular. Las estrategias terapéuticas dirigidas a suprimir el crecimiento bacteriano podrían frenar su aparición.
- Detección de comorbilidad. Las alteraciones pulmonares intersticiales están presentes en alrededor de un 8 % de estudios amplios con pacientes con EPOC, entre ellas, la bronquiolitis respiratoria y la fibrosis pulmonar (Fig. 2-14). También puede detectarse cáncer de pulmón, cuyo riesgo está aumentado en los fumadores con EPOC

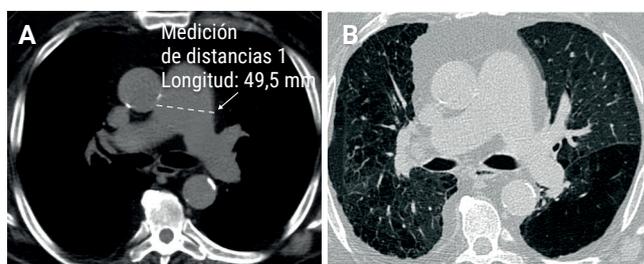


Figura 2-12. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica de tipo enfisema. **A)** Corte axial de TC con ventana de mediastino que muestra la dilatación del cono de la arteria pulmonar, de mayor diámetro que la aorta ascendente, indicativa de hipertensión pulmonar. **B)** Corte de TC al mismo nivel con ventana de pulmón en el que se aprecia enfisema centroacinar, con mayor afectación del lóbulo inferior izquierdo.

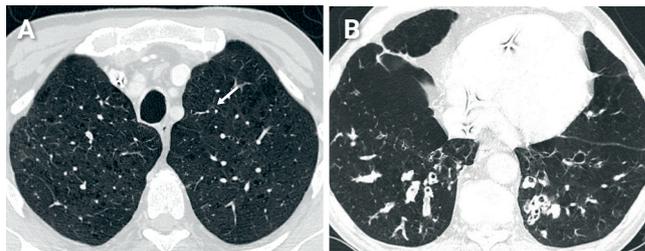


Figura 2-13. Combinación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y bronquiectasias. **A)** Corte axial de TC a la altura de los lóbulos superiores con enfisema centroacinar. **B)** En el corte de TC a la altura de las bases pulmonares hay bronquiectasias cilíndricas en ambos lóbulos inferiores, con marcado engrosamiento de las paredes bronquiales y secreciones en la luz de varios bronquios.

comparados con aquellos sin EPOC (v. **Fig. 2-14**). Otras afecciones extrapulmonares asociadas a la EPOC que pueden detectarse con la TC son calcificaciones coronarias, osteoporosis, atrofia de la musculatura pectoral indicativa de sarcopenia y hernia de hiato.

EXACERBACIONES DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

Las exacerbaciones de la EPOC se definen como un aumento de la disnea, la tos o la producción de esputo. Uno de los objetivos del tratamiento es reducir su número, dado que empeoran la calidad de vida, aceleran la pérdida de función pulmonar y se asocian a un aumento de la mortalidad. Además, implican un alto coste por ingresos hospitalarios.

La frecuencia de las exacerbaciones aumenta con la gravedad de la EPOC, pero también hay pacientes con especial susceptibilidad a las exacerbaciones (fenotipo exacerbador frecuente). El principal factor predictivo es el número de exacerbaciones en el año anterior. Un cociente entre el diámetro de la arteria pulmonar y el de la aorta mayor de 1 se ha relacionado con un mayor riesgo de exacerbaciones graves que requieran hospitalización; el mayor porcentaje de enfisema o de grosor de la vía aérea medidos en la TC también se han vinculado a la frecuencia de exacerbaciones.

La principal causa de las exacerbaciones son las infecciones víricas y bacterianas (**Figs. 2-15, 2-16 y 2-17**), responsables de hasta el 80 % de los ingresos, pero también pueden deberse a tromboembolia pulmonar (TEP), neumotórax (**Fig. 2-18**), exposición a la polución o mala

adherencia al tratamiento broncodilatador. La insuficiencia cardíaca congestiva y la cardiopatía isquémica son otras posibles causas de empeoramiento de la sintomatología respiratoria, y es frecuente encontrar una descompensación clínica mixta cardiológica y respiratoria. El diagnóstico diferencial se basa en la clínica, apoyado por las pruebas de imagen más adecuadas (radiografías de tórax ante la sospecha de neumonía o insuficiencia cardíaca, TC para valorar una posible TEP).

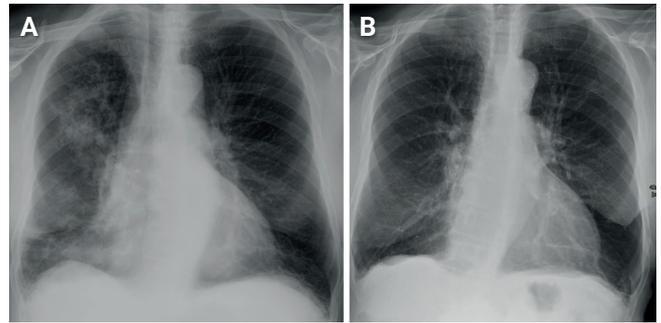


Figura 2-15. Paciente con múltiples ingresos por reagudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. **A)** En la radiografía posteroanterior, se aprecia una extensa consolidación en el lóbulo superior derecho y pequeñas consolidaciones parcheadas en el lóbulo inferior derecho, correspondientes a una neumonía. Se aisló *Enterobacter aerogenes* en el esputo. **B)** Control tras el tratamiento antibiótico, con resolución de las consolidaciones. Signos de hiperinsuflación pulmonar con marcado aplastamiento diafragmático.

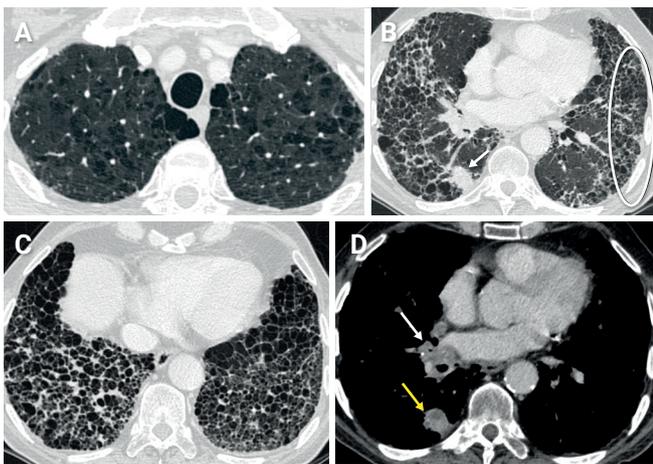


Figura 2-14. Fibrosis pulmonar y cáncer de pulmón en un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de tipo enfisema. **A)** Corte axial de TC a la altura de los lóbulos superiores, con enfisema centroacinar y paraseptal. **B)** Corte de TC más caudal con quistes aéreos subpleurales bilaterales, dispuestos en capas (elipse), correspondientes a quistes de panal. Además, hay un nódulo pulmonar en el lóbulo inferior derecho que contacta con la pleura, correspondiente a un carcinoma microcítico de pulmón (flecha). **C)** Extensa panalización en las bases pulmonares, diagnóstica de fibrosis pulmonar (patrón de neumonía intersticial usual). **D)** Corte axial de TC con ventana de mediastino, en el que se identifica el nódulo neoplásico (flecha amarilla) y adenopatías hiliares derechas (flecha blanca).

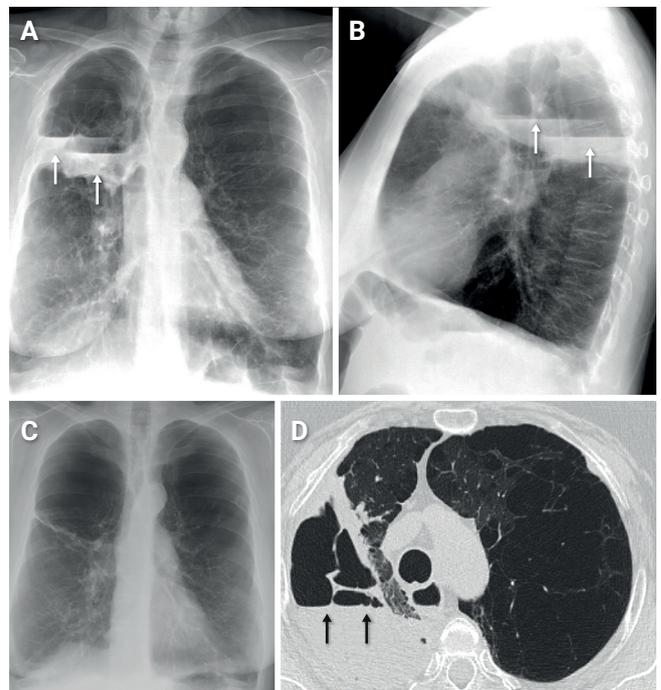


Figura 2-16. Paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa de tipo enfisema GOLD D. Acude al hospital por tos, expectoración verdosa y dolor pleurítico de 10 días de evolución. En las radiografías de tórax posteroanterior (**A**) y lateral (**B**), se ven niveles hidroaéreos en el seno de bullas ya conocidas previamente en el lóbulo superior derecho (**C**), por sobreinfección de estas. El corte axial de TC (**D**) muestra el contenido formando un nivel en la bulla infectada.

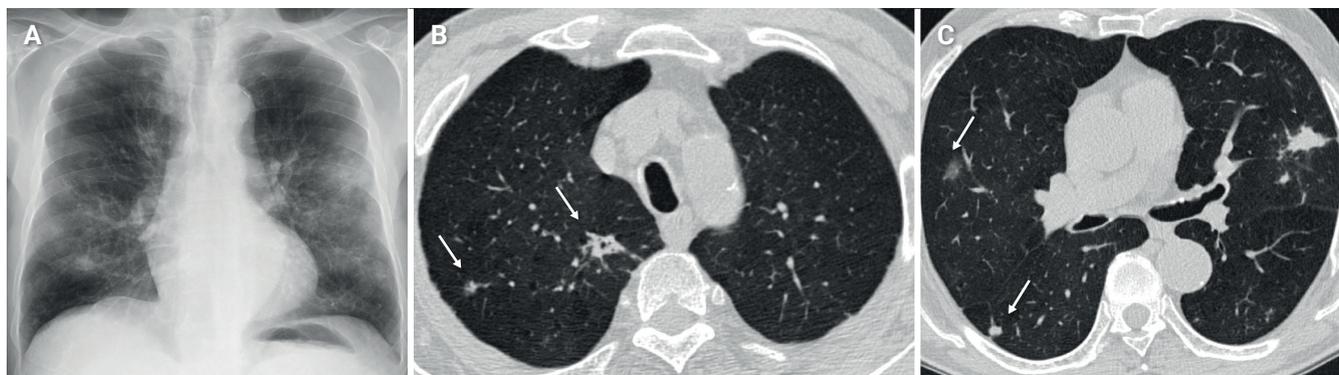


Figura 2-17. Paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en tratamiento con broncodilatadores y corticoides. Presenta aumento de la tos y de la expectoración, con febrícula. En la radiografía de tórax posteroanterior (A), se observan opacidades nodulares mal delimitadas en ambos pulmones, la mayor en el lóbulo superior izquierdo. En los cortes axiales de TC (B y C), se confirman los nódulos bilaterales, algunos con contornos irregulares (flechas en B y C). En el esputo, se asilaron *Klebsiella* y *Aspergillus*.

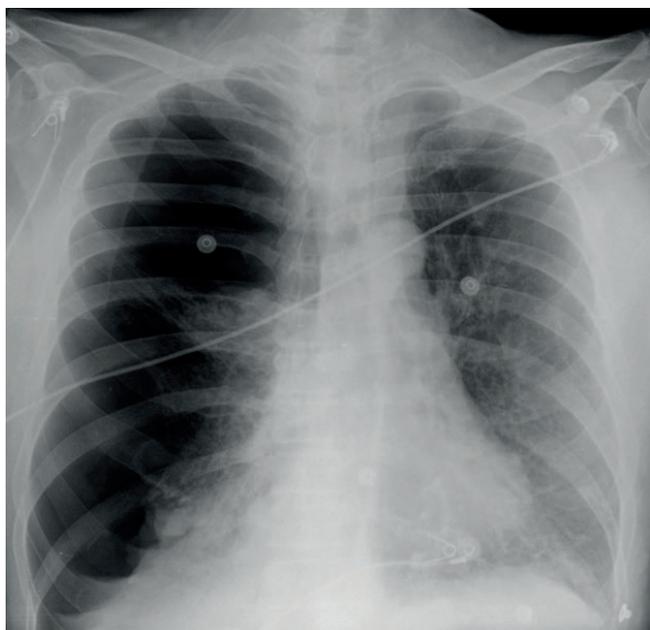


Figura 2-18. Paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de alto riesgo no agudizador con enfisema muy grave, con oxigenoterapia domiciliar. Acude por empeoramiento brusco. En la radiografía realizada en decúbito supino a su llegada al hospital, se aprecia neumotórax masivo derecho a tensión, con desviación mediastínica hacia la izquierda.

VALORACIÓN CUANTITATIVA DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA

La valoración de la gravedad de la EPOC en la práctica clínica habitual se basa en los resultados de la espirometría (prueba de referencia). Sin embargo, la espirometría no está exenta de limitaciones:

- Baja sensibilidad para la detección de la enfermedad: formas leves o, incluso, moderadas de la enfermedad pueden pasar desapercibidas, porque no detecta los cambios iniciales en la vía aérea pequeña que preceden al enfisema, y se requiere una destrucción enfisematosa de, al menos, el 30 % del parénquima pulmonar para que se refleje en el FEV₁.

- Ofrece medidas globales de la obstrucción al flujo aéreo, pero no discrimina entre el componente de enfisema y el de afectación de la vía aérea pequeña, que suelen darse combinados en los pacientes con EPOC.
- Baja sensibilidad para detectar la respuesta al tratamiento con broncodilatadores: la mejora en el calibre de la vía aérea, en la ventilación y en la sintomatología no se reflejan adecuadamente en una mejora del FEV₁.

En los últimos años, se han desarrollado herramientas de *software* que añaden a la valoración anatómica que ofrece la TC la posibilidad de cuantificar el enfisema, el engrosamiento de las paredes bronquiales y el atrapamiento aéreo secundario a la afectación de la vía aérea pequeña. Por el momento, estos métodos cuantitativos no se utilizan de forma rutinaria en la práctica clínica.

Cuantificación del enfisema con tomografía computarizada

La TC permite detectar incluso grados leves y asintomáticos de enfisema y establecer su gradación, con una concordancia entre observadores del 80-90 %. Puede hacerse una estimación visual semicuantitativa o, preferiblemente, utilizar *software* de densitometría, que ofrece medidas con menor variabilidad interobservador e intraobservador que la mera valoración visual. Las reconstrucciones de proyección de mínima intensidad (minIP; del inglés, *minimum intensity projection*) facilitan la detección de los grados leves de enfisema (Fig. 2-19). Las técnicas densitométricas identifican las áreas de parénquima pulmonar enfisematosas como aquellas con valores de atenuación por debajo de un umbral de -950 UH (Fig. 2-20), aunque puede usarse otro umbral, como el percentil 15 del histograma de los valores de atenuación del pulmón. Se calcula el volumen del pulmón enfisematoso multiplicando el número de vóxeles con atenuación menor del umbral por el volumen del vóxel, y puede expresarse el resultado como porcentaje del pulmón enfisematoso con respecto al volumen pulmonar total. Se aconseja realizar las medidas en el algoritmo de reconstrucción de partes blandas, que tiene menos ruido. Hay correlación entre el porcentaje de enfisema y los valores

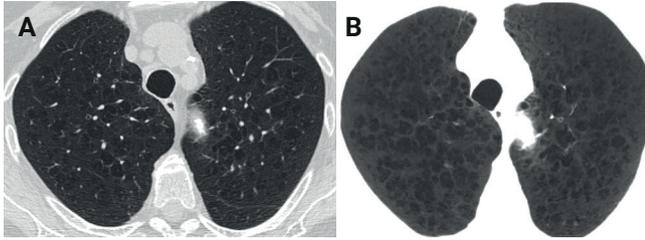


Figura 2-19. Utilidad de la imagen de proyección de mínima intensidad [minIP] para realzar el enfisema. **A)** Corte axial de TC a la altura de los lóbulos superiores, en el que se aprecian focos de baja atenuación bilaterales correspondientes a enfisema centroacinar. **B)** Imagen de minIP a la misma altura, en la que se detecta mejor el enfisema.

de FEV₁ y de la capacidad de difusión pulmonar del monóxido de carbono (DLCO; del inglés, *diffusing capacity of lung for CO*), la frecuencia de exacerbaciones, el índice BODE, las puntuaciones de calidad de vida y la mortalidad. También se ha encontrado buena correlación con los hallazgos anatómopatológicos. No obstante, no siempre se encuentra correlación entre la obstrucción al flujo aéreo y la extensión del enfisema, porque hay otros factores que contribuyen a la primera.

Entre las posibles aplicaciones de estos métodos cuantitativos, destacan:

- Valoración de la respuesta al tratamiento en pacientes con déficit de α_1 antitripsina. Los valores de atenuación pulmonar son más sensibles que las pruebas de función respiratoria para detectar la progresión de la enfermedad y se han aceptado como medida del efecto del tratamiento en estos pacientes en estudios prospectivos.
- Monitorización de la progresión del enfisema. Hasta hace no mucho, el seguimiento clínico se ha basado en las pruebas funcionales, pero, con la realización creciente de estudios periódicos de TC en pacientes con enfisema por cribado de cáncer de pulmón u otras indicaciones, se ha visto que la cuantificación de la progresión del enfisema con TC se correlaciona con la velocidad de caída del FEV₁ y ayuda a predecir mejor la mortalidad cuando se añade a las pruebas funcionales.

Hasta la fecha, estas herramientas de cuantificación se utilizan, fundamentalmente, en un escenario de investigación. Se ha propuesto su inclusión como biomarcador de imagen de manera que se puedan utilizar en ensayos clínicos orientados a identificar tratamientos personalizados que modifiquen el curso de la enfermedad.

Hay factores que introducen variabilidad en las medidas y dificultan su utilización en estudios de seguimiento, entre los que destacan: el equipo en que se realiza el estudio, el protocolo de adquisición, el algoritmo de reconstrucción, el grado de inspiración con el que se adquieren las imágenes y las características del paciente (obesidad, hábito tabáquico).

Cuantificación de la enfermedad de la vía aérea con tomografía computarizada

La vía aérea pequeña es la principal contribuyente a la obstrucción al flujo aéreo en la EPOC. Por su pequeño calibre, queda por debajo de la resolución espacial de la TC, y solo puede valorarse su obstrucción indirectamente por la existencia de atrapamiento aéreo en espiración, que se manifiesta como áreas de baja atenuación. Se ha propuesto un umbral de -860 UH en espiración para identificar el atrapamiento aéreo, pero el problema es que no permite diferenciar las áreas de enfisema de las de atrapamiento. Una opción es excluir las áreas con atenuación inferior a -950 UH en inspiración y espiración por corresponder a enfisema. Otra opción es utilizar herramientas de *software* que fusionan las imágenes en inspiración y espiración y valoran los cambios de densidad de los vóxeles entre ellas, creando mapas de respuesta paramétricos en los que se plasman con diferentes colores las áreas de enfisema y las de atrapamiento aéreo. Estos métodos permanecen limitados por el momento al campo de la investigación y necesitan validación. Hace falta correlacionar las medidas cuantitativas longitudinales con los parámetros clínicos y los marcadores de actividad de la enfermedad.

Ha habido también avances importantes en herramientas de *software* que permiten obtener reconstrucciones tridimensionales del árbol bronquial hasta la quinta o sexta generación y, a partir de ellas, realizar distintas mediciones, como el

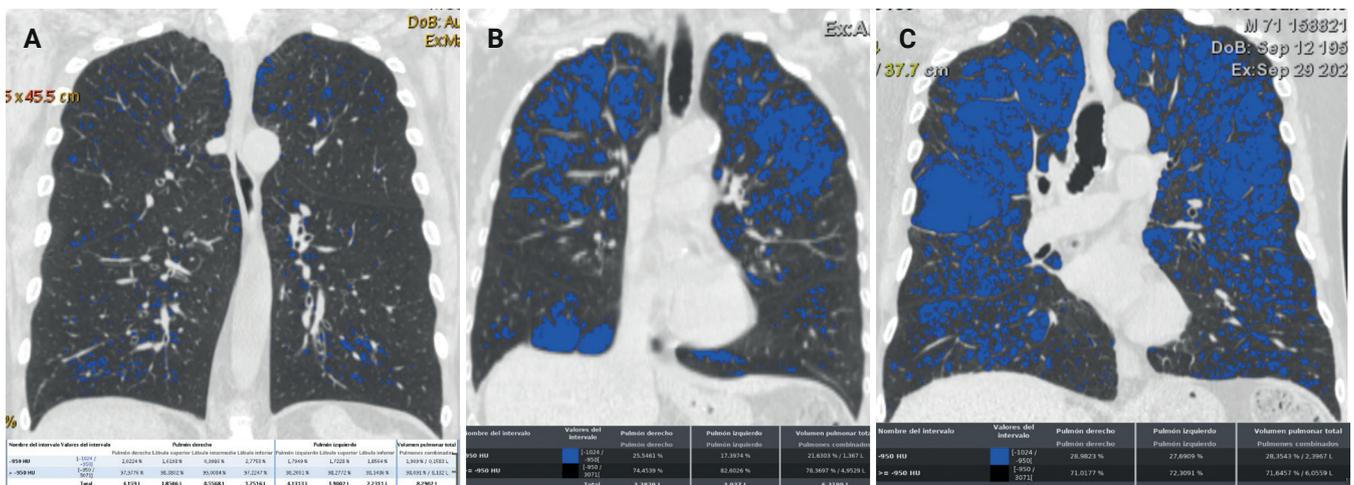


Figura 2-20. *Software* de cuantificación de enfisema. **A-C)** Aparecen en azul las áreas de pulmón enfisematosas, con valores de atenuación < -950 UH, y el programa calcula el porcentaje de pulmón afectado por el enfisema.

diámetro luminal, el grosor o área de la pared y el área total bronquial. Estas medidas se han relacionado con el riesgo de exacerbaciones y con el deterioro de la función pulmonar, pero tienen poca utilidad clínica en pacientes individuales, dada la amplia variabilidad, y no se ha encontrado evidencia de que resulten una herramienta útil en la EPOC.

Otras valoraciones cuantitativas. Perspectivas futuras

La enfermedad vascular pulmonar en la EPOC es predictiva de mortalidad, y hay una intensa investigación en ese campo, que incluye el desarrollo de herramientas para segmentar y cuantificar la vascularización pulmonar, pero falta demostrar su utilidad. También restringidas por el momento al ámbito de la investigación están las imágenes funcionales que permiten obtener medidas regionales y cuantitativas de la relación ventilación/perfusión con TC de doble energía, y la cuantificación de la ventilación, difusión y perfusión con resonancia magnética con helio 3 (^3He) o xenón 129 (^{129}Xe).

Entre los objetivos futuros, está el hallazgo de biomarcadores de imagen que permitan identificar a individuos con riesgo de desarrollar EPOC —p. ej., jóvenes fumadores con escasa sintomatología— cuando todavía las alteraciones son muy iniciales y no hay obstrucción al flujo aéreo. Además, se ha señalado la importancia de estratificar a los pacientes en los ensayos clínicos utilizando la información que ofrece la TC sobre los distintos fenotipos de EPOC y su gravedad, con el fin de valorar más adecuadamente la respuesta a los tratamientos que cuando se reclutan pacientes con el diagnóstico genérico de EPOC.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y ENDOSCÓPICAS DE TRATAMIENTO DEL ENFISEMA. PAPEL DEL RADIÓLOGO

Los pacientes con enfisema avanzado tienen pocas opciones de mejora de la disnea una vez optimizado al máximo el tratamiento médico. En algunos de estos pacientes, la cirugía de reducción de volumen pulmonar mejora la mecánica respiratoria, disminuye las necesidades de oxígeno y la disnea, aumenta la capacidad de ejercicio y mejora la calidad de vida y la supervivencia. Puede realizarse como procedimiento único, previo al trasplante pulmonar o cuando este está contraindicado. El radiólogo desempeña un papel fundamental para seleccionar a los candidatos idóneos para dicha cirugía, valorando dos aspectos en la TC:

- **Gravedad del enfisema:** de forma visual o con *software* de cuantificación del enfisema. Se analiza el porcentaje de pulmón afectado por enfisema en cada una de las zonas estudiadas. Puede ser leve ($\leq 25\%$), moderado (26-50%), marcado (51-75%) o grave (76-100%).
- **Distribución del enfisema:** se considera *heterogéneo* cuando la gravedad es diferente en las distintas zonas del pulmón, con áreas relativamente preservadas por el enfisema, y *homogéneo* cuando todos los segmentos pulmonares están afectados por igual.

Los pacientes idóneos para la reducción de volumen pulmonar son aquellos con enfisema de distribución heterogénea,

con predominio de la afectación en las zonas supracarinales (lóbulos superiores y segmentos apicales de los inferiores), y con afectación de las zonas infracarinales menor del 45%. La bullectomía está indicada en paciente con bullas gigantes (más del 30% del pulmón) y disnea limitante o neumotórax de repetición.

La TC indica al cirujano el abordaje óptimo y también identifica comorbilidad que puede contraindicar la cirugía o aumentar el riesgo, como la hipertensión pulmonar.

Los pacientes con enfisema grave homogéneo no son buenos candidatos a la cirugía de reducción de volumen y en ellos hay que plantear el trasplante pulmonar, indicado en casos muy seleccionados (hospitalizaciones por hipercapnia, *cor pulmonale*, $\text{FEV}_1 < 20\%$ y $\text{DLCO} < 20\%$).

Como alternativa a la cirugía, se han desarrollado técnicas endoscópicas de reducción de volumen pulmonar, que emplean válvulas o *coils* endobronquiales, con el objetivo de ocluir las vías aéreas de conducción en las regiones con enfisema grave, consiguiendo su atelectasia. Por el momento, están aún restringidas a un grupo muy seleccionado de pacientes. Se consideran adecuados para estos tratamientos los pacientes con EPOC de tipo enfisema grave con mucha hiperinsuflación, sintomáticos, sin exacerbaciones frecuentes y sin comorbilidad importante. La presencia de fibrosis pulmonar, enfisema paraseptal extenso, grandes bullas o bronquiectasias importantes contraindica estas técnicas.

Las válvulas endobronquiales están hechas de nitinol y silicona y se colocan en los bronquios segmentarios del lóbulo que se va a tratar (habitualmente, aquel con más enfisema). Funcionan según un mecanismo unidireccional, que solo deja salir el aire atrapado y las secreciones durante la espiración, de manera que se produce la atelectasia distal a la válvula, generalmente, en los primeros días, aunque a veces tarda un mes. Pueden usarse tanto en pacientes con enfisema homogéneo como heterogéneo, siempre que no haya ventilación colateral entre el lóbulo tratado y el pulmón adyacente. Para excluir esta ventilación colateral, el radiólogo debe valorar en la TC la integridad de las cisuras, que debe ser $> 80\%$ para realizar el procedimiento. Hay herramientas de *software* que reducen la variabilidad entre observadores por lo que respecta a la valoración de las cisuras. Otra forma de valorar la integridad de las cisuras es mediante broncoscopia con el estudio con catéter Chartis®, que tiene un sensor en su parte distal que mide flujos, presiones y resistencia tras ocluir el paso del aire a un lóbulo con un balón. Las principales complicaciones del tratamiento con válvulas endobronquiales son el neumotórax (con una incidencia del 20-30%; la mayoría de los casos en las primeras 48 horas) (Fig. 2-21), las exacerbaciones de la EPOC y las neumonías. El tratamiento con estas válvulas es reversible y se pueden retirar en casos de disfunción, exacerbación, falta de respuesta o infecciones de repetición. Estudios aleatorizados prospectivos multicéntricos han demostrado que, en pacientes adecuadamente seleccionados, se consigue una mejoría de la función pulmonar, la disnea, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, que se mantiene en los 12 meses tras el procedimiento.

Los *coils* endobronquiales de nitinol se colocan por broncoscopia y con control de fluoroscopia en las vías aéreas subsegmentarias de las zonas más afectadas. Su mecanismo de

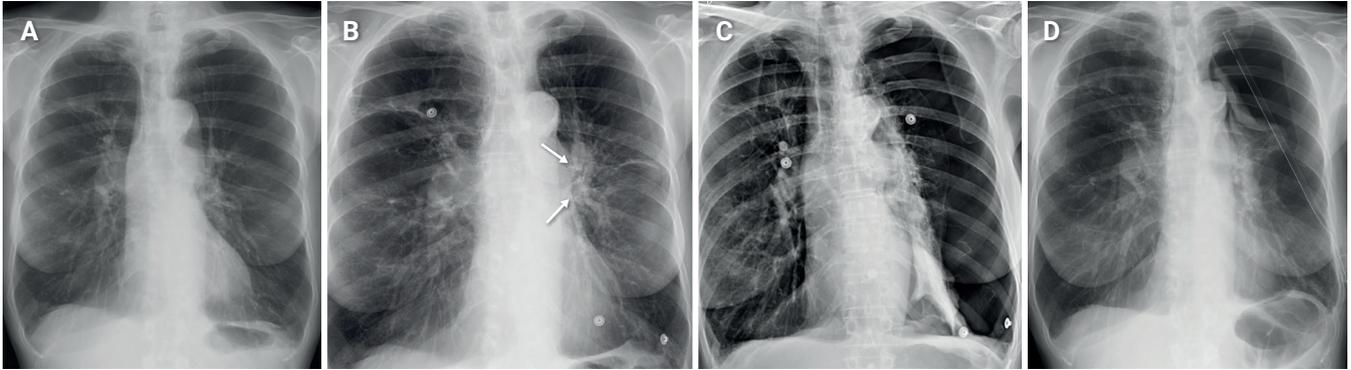


Figura 2-21. Paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave GOLD D de tipo enfisema. **A)** Radiografía (Rx) posteroanterior (PA) de tórax que muestra una marcada hiperinsuflación pulmonar y atelectasias laminares bilaterales. **B)** Rx PA inmediatamente posterior a la colocación de tres válvulas endobronquiales (Zephyr®) (flechas blancas) en bronquios segmentarios del lóbulo superior izquierdo. Se objetiva menor volumen del pulmón derecho que en la Rx previa a la colocación de las válvulas. **C)** Rx de tórax a las 48 horas de la colocación de las válvulas, con gran neumotórax izquierdo. **D)** A pesar de la colocación de un tubo de tórax, persiste la fuga aérea a los seis días, y se observa colapso del lóbulo superior izquierdo. Se procedió a la retirada de la válvula del segmento anterior, que en la broncoscopia se encontró muy avanzada.

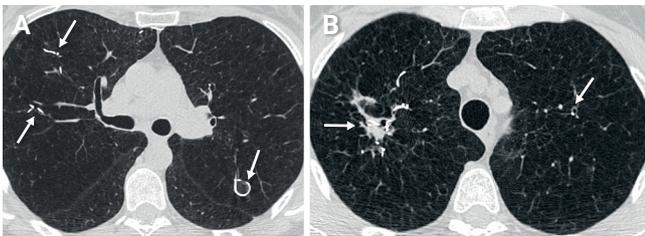


Figura 2-22. Cortes de TC de una paciente enfisematosa tratada con coils endobronquiales bilaterales (flechas). En **B**, se observa una pequeña consolidación alrededor de uno de los coils del lóbulo superior derecho, secundaria a una reacción inflamatoria, presente en un 10-50 % de los pacientes.

acción no está completamente aclarado, pero parece que, al recuperar su forma predeterminada, los coils comprimen el parénquima adyacente alterado, mejoran el retroceso elástico del pulmón y reducen la movilidad y el colapso bronquial. Pueden emplearse tanto en casos de enfisema homogéneo

como heterogéneo en aquellos pacientes que no son candidatos a válvulas por no tener las cisuras íntegras. Los mejores resultados se obtienen en pacientes con enfisema heterogéneo y predominio en los lóbulos superiores. Entre las principales complicaciones, están el neumotórax, la exacerbación de la EPOC y la neumonía. Entre un 10 y un 50 % de los pacientes desarrollan una reacción inflamatoria alrededor de los coils, que clínicamente cursa como una neumonía, y estos pacientes son los que tienen una mejor respuesta al tratamiento, con una mayor reducción del volumen pulmonar (**Fig. 2-22**). Algunos ensayos clínicos han mostrado un beneficio de los coils en términos de mejora de la función pulmonar y calidad de vida.

Otras técnicas endoscópicas como la instilación broncoscópica de sustancias sellantes o la ablación por vapor de agua, buscando una reducción de volumen mediante cicatrización y fibrosis, tienen una alta tasa de efectos adversos y, por la escasa evidencia disponible, no se utilizan en la práctica clínica.



PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico de EPOC se basa en una combinación de síntomas, exposición a agentes causales (fundamentalmente, el humo del tabaco) y obstrucción al flujo aéreo en la espirometría. Las pruebas de imagen no forman parte de los criterios diagnósticos en las guías actuales.
- La radiografía de tórax tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico de EPOC. Su principal utilidad reside en identificar las causas de exacerbación de la EPOC.
- La TC permite detectar los sustratos anatómicos de la EPOC: enfisema, engrosamiento de la vía aérea, atrapamiento aéreo por afectación de la vía aérea pequeña.
- El radiólogo desempeña un papel importante en la selección de los posibles candidatos a tratamiento quirúrgico o endoscópico del enfisema, mediante la valoración en la TC de su gravedad, distribución homogénea/heterogénea del enfisema y, en el caso del tratamiento con válvulas, la integridad de las cisuras.
- Hay herramientas de *software* que permiten cuantificar el enfisema y el atrapamiento aéreo, pero, por el momento, su utilización está limitada a la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Aggelou K, Siafakas N. Medical lung volume reduction for severe emphysema: a review. *Respir Med.* 2017;131:141-7.
- Agustí A, Faner R. CT in COPD: to be or not to be. *Respirology.* 2022;27(4):258-9.
- Aluja Jaramillo F, Mora Salazar JA. Update in chronic obstructive pulmonary disease: clinical and radiologic findings in computed tomography. *Rev Colomb Radiol.* 2018;29(4):5018-24.
- Ash SY, San José Estépar R, Fain SB, Tal-Singer R, Stockley RA, Nordenmark LH, et al.; COPDGene Investigators and the COPD Biomarker Qualification Consortium. Relationship between emphysema progression at CT and mortality in ever-smokers: results from the COPDgene and ECLIPSE cohorts. *Radiology.* 2021;299(1):222-31.
- Bafadhel M, Umar I, Gupta S, Raj JV, Vara DD, Entwisle JJ, et al. The role of CT scanning in multidimensional phenotyping of COPD. *Chest.* 2011;140(3):634-42.
- Bak SH, Kim S, Hong Y, Heo J, Lim MN, Kim WJ. Quantitative computed tomography features and clinical manifestations associated with the extent of bronchiectasis in patients with moderate to severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:1421-31.
- Bhatt SP, O'Connor GT. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: challenges and opportunities. *JAMA.* 2022;327(18):1768-70.
- Billatos E, Ash SY, Duan F, Xu K, Romanoff J, Marques H, et al.; DECAMP and COPDGene Investigators. Distinguishing smoking-related lung disease phenotypes via imaging and molecular features. *Chest.* 2021;159(2):549-63.
- Bodduluri S, Reinhardt JM, Hoffman EA, Newell JD Jr, Bhatt SP. Recent advances in computed tomography imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2018;15(3):281-9.
- Casas Maldonado F, Arnedillo Muñoz A, López-Campos JL, Barchilón Cohen VS, Solís de Dios M, Ruiz Moruno J, et al. Documento de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en Andalucía. *Rev Esp Patol Torac.* 2017;29(2) Suplemento 2: 5-24.
- Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2022;399(10342):2227-42.
- Criner GJ, Sue R, Wright S, Dransfield M, Rivas-Pérez H, Wiese T, et al.; LIBERATE Study Group. A multicenter randomized controlled trial of Zephyr endobronchial valve treatment in heterogeneous emphysema (LIBERATE). *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(9):1151-64.
- Decramer M, Janssens, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2012;379(9823):1341-51.
- Diab N, Gershon AS, Sin DD, Tan WC, Bourbeau J, Boulet LP, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(9):1130-9.
- Diaz AA, Young TP, Maselli DJ, Martínez CH, Gill R, Nardelli P, et al. Quantitative CT measures of bronchiectasis in smokers. *Chest.* 2017;151(6):1255-62.
- Ezponda A, Casanova C, Divo M, Marín-Oto M, Cabrera C, Marín JM, et al. Chest CT-assessed comorbidities and all-cause mortality risk in COPD patients in the BODE cohort. *Respirology.* 2022;27(4):286-93.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2022 Report. Disponible en: <https://staging.goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>
- Goffin JR, Pond GR, Puksa S, Tremblay A, Johnston M, Goss G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence and prediction in a high-risk lung cancer screening population. *BMC Pulm Med.* 2020;20(1):300.
- Hahm CR, Lim MN, Kim HY, Hong SH, Han SS, Lee SJ, et al. Implications of pulmonary artery to ascending aortic ratio in patients with relatively mild chronic obstructive pulmonary disease. *J Thorac Dis.* 2016;8(7):1524-31.
- Han MK, Agustí A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(5):598-604.
- Han MK, Agustí A, Celli BR, Criner GJ, Halpin DMG, Roche N, et al. From GOLD 0 to pre-COPD. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(4):414-23.
- Han MK, Bartholmai B, Liu LX, Murray S, Curtis JL, Sciruba FC, et al. Clinical significance of radiologic characterization in COPD. *COPD.* 2009;6(6):459-67.
- Han MK, Kazerooni EA, Lynch DA, Liu LX, Murray S, Curtis JL, et al.; COPDGene Investigators. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations in the COPDgene study: associated radiologic phenotypes. *Radiology.* 2011;261(1):274-82.
- Hogg JC. Lung structure and function in COPD. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008;12(5):467-79.
- Hogg JC, Paré PD, Hackett TL. The contribution of small airway obstruction to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Physiol Rev.* 2017;97(2):529-52.
- Ifitkhar IH, Schimmel M, Sardi A, Mehta I, González E, Musani AI. Bronchoscopic lung volume reduction with valves and coils. A network meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(11):1468-75.
- Kay FU, Oz OK, Abbara S, Mortari Barbosa EJ Jr, Agarwal PP, Rajiah P. Translation of quantitative imaging biomarkers into clinical chest CT. *Radiographics.* 2019;39(4):957-76.
- Kovacs G, Agustí A, Barberà JA, Celli B, Criner G, Humbert M, et al. Pulmonary vascular involvement in chronic obstructive pulmonary disease. Is there a pulmonary vascular phenotype? *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;198(8):1000-11.
- Labaki WW, Martínez CH, Martínez FJ, Galbán CJ, Ross BD, Washko GR, et al. The role of chest computed tomography in the evaluation and management of the patient with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(11):1372-9.
- Lee E. Defining phenotypes of COPD through anatomic and functional imaging. *Acad Radiol.* 2021;28(3):379-80.
- Lynch DA, Austin JHM, Hogg JC, Grenier PA, Kauczor HU, Bankier AA, et al. CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: a statement of the Fleischner Society. *Radiology.* 2015;277(1):192-205.
- MacNeil JL, Capaldi DPI, Westcott AR, Eddy RL, Barker AL, McCormack DG, et al. Pulmonary imaging phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease using multiparametric response maps. *Radiology.* 2020;295(1):227-36.
- Martínez CH, Okajima Y, Yen A, Maselli DJ, Nardelli P, Rahaghi F, et al. Paired CT measures of emphysema and small airways disease and lung function and exercise capacity in smokers with radiographic bronchiectasis. *Acad Radiol.* 2021;28(3):370-8.
- Martínez-García MA, Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? *Int J Chron Obstruct Pulm Dis.* 2017;12:1401-11.
- Matsuoka S, Yamashiro T, Washko GR, Kurihara Y, Nakajima Y, Hatabu H. Quantitative CT assessment of chronic obstructive pulmonary disease. *Radiographics.* 2010;30(1):55-66.
- McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sánchez PG, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2011;365(17):1567-75.
- Mets OM, Buckens CFM, Zanen P, Isgum I, Van Ginneken B, Prokop M, et al. Identification of chronic obstructive pulmonary disease in lung cancer screening computed tomography scans. *JAMA.* 2011;306(16):1775-81.
- Mets OM, Smit EJ, Hoesein FAAM, Gietema HA, Bokkers RPH, Attrach M, et al. Visual versus automated evaluation of chest computed tomography for the presence of chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS ONE.* 2012;7(7):e42227.
- Milne S, King GG. Advanced imaging in COPD: insights into pulmonary pathophysiology. *J Thorac Dis.* 2014;6(11):1570-85.
- Miravittles M, Calle M, Molina J, Almagro P, Gómez JT, Trigueros JA, et al. Actualización 2021 de la Guía Española de la EPOC (GeEPOC). Tratamiento farmacológico de la EPOC estable. *Arch Bronconeumol.* 2022;58(1):69-81.
- Miravittles M, Vogelmeier C, Roche N, Halpin D, Cardoso J, Chuchalin AG, et al. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *Eur Respir J.* 2016;47(2):625-37.
- Mitzner W. Emphysema--a disease of small airways or lung parenchyma? *N Engl J Med.* 2011;365(17):1637-9.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management. NICE guideline [NG115]. Londres: National Institute for Health and Care Excellence; 2019. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng115
- O'Brien C, Guest PJ, Hill SL, Stockley RA. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax.* 2000;55(8):635-42.
- Ostridge K, Wilkinson TMA. Present and future utility of computed tomography scanning in the assessment and management of COPD. *Eur Respir J.* 2016;48(1):216-28.
- Polverino E, Dimakou K, Hurst J, Martínez-García MA, Miravittles M, Paggiaro P, et al. The overlap between bronchiectasis and chronic airway diseases: state of the art and future directions. *Eur Respir J.* 2018;52(3):1800328.
- Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JHM, Grenier PA, et al.; Genetic Epidemiology of COPD (COPDgene) Investigators. Clinical and radiologic disease in smokers with normal spirometry. *JAMA Intern Med.* 2015;175(9):1539-49.

- Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, Wilson CG, Curran-Everett D, Stinson DS, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;201(3):W460-70.
- Sciurba FC, Criner GJ, Strange C, Shah PL, Michaud G, Connolly TA, et al.; RENEW Study Research Group. Effect of endobronchial coils vs usual care on exercise tolerance in patients with severe emphysema: the RENEW randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;315(20):2178-89.
- Segal LN, Martínez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease subpopulations and phenotyping. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(6):1961-71.
- Sheik K, Coxson HO, Parraga G. This is what COPD looks like. *Respirology.* 2016; 21: 224-236.
- Slebos DJ, Shah PL, Herth FJF, Valipour A. Endobronchial valves for endoscopic lung volume reduction: best practice recommendations from expert panel on endoscopic lung volume reduction. *Respiration.* 2017;93(2):138-50.
- Stockley JA, Cooper BG, Stockley RA, Sapey E. Small airways disease: time for a revisit? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:2343-53.
- Tiddens HAWM, Meerburg JJ, Van der Eerden MM, Ciet P. The radiological diagnosis of bronchiectasis: what's in a name? *Eur Respir Rev.* 2020;29(156):190120.
- Valipour A, Slebos DJ, Herth F, Darwiche K, Wagner M, Ficker JH, et al.; IMPACT Study Team. Endobronchial valve therapy in patients with homogeneous emphysema. Results from the IMPACT study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194(9):1073-82.
- Washko GR. Diagnostic imaging in COPD. *Semin Respir Crit Care Med.* 2010;31(3):276-85.
- Weber EM, Lin JS, Thomas RG. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA.* 2022;327(18):1812-6.
- Wells JM, Washko GR, Han MK, Abbas N, Nath H, Mamary AJ, et al.; COPDGen Investigators; ECLIPSE Study Investigators. Pulmonary artery enlargement and acute exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2012;367(10):913-21.