Volumetría pulmonar por tomografía computada en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: mediciones básicas para fenotipificar al paciente

Lung volumetry by computed tomography in chronic obstructive pulmonary disease: basic measurements to phenotype the patient

Aloisia P. Hernández-Morales*, Lya E. Pensado-Piedra, Fortunato Juárez-Hernández y Roberto Sotelo-Robledo

Departamento de Imagenología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México

RESUMEN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Actualmente, las diferentes modalidades de imagen proporcionan una evaluación morfológica y funcional para su diagnóstico, pronóstico y seguimiento. Esta revisión da a conocer las principales medidas tomográficas que tienen repercusión en la fenotipificación del paciente y, por tanto, en el proceso de atención.

Palabras clave: EPOC. Volumetría. Biomarcador.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. Currently, the different imaging modalities provide a morphological and functional evaluation for its diagnosis, prognosis and follow-up. This review reveals the main tomographic measures that have an impact on the phenotyping of the patient and therefore on the care process.

Keywords: COPD. Tomographic quantification. Biomarkers.

Correspondencia:

*Aloisia P. Hernández-Morales

E-mail: aloisia_hmdz@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 11-12-2020

Fecha de aceptación: 05-03-2021

DOI: 10.24875/ARM.20000219

1665-2118/© 2022 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Actualmente, es la tercera causa de muerte, con un costo económico proyectado de 4.8 trillones de dólares al año 2030^{1,2}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cerca de 65 millones de personas tienen EPOC en el mundo, de las cuales el 5% murieron en 2005 y el 90% de esas muertes ocurrieron en ciudades de bajo y medio nivel socioeconómico. También la OMS estima que la incidencia de EPOC incrementa en un rango del 1-2% al año, y la población con EPOC puede calcularse en 85 millones para el año 2030, de los cuales aproximadamente el 1% desarrollará cáncer pulmonar³.

Aunque la EPOC está principalmente relacionada con el tabaco, otros factores de riesgo incluyen la contaminación ambiental, la exposición ocupacional y la exposición interna a humo de leña y otros combustibles de biomásas⁴.

La evolución natural de la condición varía ampliamente: en individuos con enfermedad grave, la mortalidad a 5 años es cercana al 70%⁵, sin mencionar que los pacientes con EPOC tienen cuatro a seis veces más riesgo de desarrollar cáncer pulmonar³.

La EPOC es una condición compleja, heterogénea, con características clínicas variables, consistentes en un número de fenotipos diferentes tanto clínicos como radiológicos⁶.

Las opciones terapéuticas varían considerablemente, dependiendo si es enfisema o una

anormalidad predominante de la vía aérea. En la presente revisión se abordan las características de volumetría pulmonar por tomografía y las mediciones más relevantes de la vía aérea que debemos reportar en todo paciente con EPOC, y que derivan en una repercusión directa sobre el diagnóstico y el tratamiento, así como en el pronóstico de estos pacientes al fenotipificarlos. Cabe mencionar que no abordaremos los aspectos vasculares de la enfermedad, ya que requieren un apartado independiente.

MÉTODO

Se realizó una amplia revisión bibliográfica en la base de datos PubMed, donde intencionalmente se indagó sobre las medidas tomográficas de relevancia usadas en la evaluación de la EPOC, con las siguientes palabras clave: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, volumetría pulmonar, cuantificación tomográfica y biomarcadores tomográficos en EPOC. Se incluyeron estudios originales, editoriales y revisiones bibliográficas.

REVISIÓN

En el año 2013, la iniciativa Global Obstructive Lung Disease (GOLD) definió la EPOC como una enfermedad prevenible y tratable, caracterizada por una limitación al flujo de aire persistente, usualmente progresiva y asociada con una respuesta inflamatoria crónica de la vía aérea y del pulmón como respuesta a partículas o gases tóxicos⁴.

El sistema GOLD ha sido ampliamente usado para identificar y clasificar la gravedad de la

limitación al flujo de aire en la EPOC, medido por pruebas funcionales respiratorias. Así, el estadio GOLD 1 se refiere a sujetos con una relación del volumen espiratorio forzado al minuto (VEF_1) y la capacidad vital forzada (CVF) menor de 0.7, pero con preservación del VEF_1 , y en los estadios GOLD II, III y IV la relación VEF_1 /CVF es menor del 80%, el 50% y el 30% de la predicha, respectivamente. Los individuos con EPOC y estadios similares de GOLD pueden tener diferentes anormalidades fisiopatológicas, reflejadas por la diferencia en la apariencia morfológica en la tomografía computada. Esas diferencias morfológicas pueden suponer diferencias importantes en el perfil fisiopatológico y genómico de la EPOC⁴.

Las apariencias diferentes de las anormalidades tomográficas se han determinado como fenotipos de la EPOC. Estos fenotipos son: a) EPOC predominantemente enfisema, b) EPOC predominantemente vía aérea, y c) mixto. Los subfenotipos descritos de la EPOC incluyen enfisema con variabilidad en la apariencia morfológica, anormalidades de la vía aérea grande y obstrucción de la vía aérea pequeña⁴. Los fenotipos y sus características por imagen no se han incluido en esta revisión, dado que merecen una mención independiente.

Aspectos básicos de la EPOC

La EPOC comprende tanto enfisema, es decir, destrucción del parénquima pulmonar, como enfermedad de la vía aérea. En cuanto al enfisema pulmonar, se caracteriza por la presencia de áreas anormalmente bajas de atenuación, lo cual puede ser fácilmente distinguible del parénquima pulmonar

normal, que tiene una densidad de -770 a -875 UH. Por tomografía computada de alta resolución se observa el enfisema fácilmente si se modifica la ventana (-600 a -700 UH).

La clasificación morfológica está basada en la distribución anatómica de las áreas de destrucción pulmonar, descrita por la Sociedad Fleischner como centrolobulillar (también conocida como acinar proximal o centroacinar), panlobular o panacinar, y paraseptal (también acinar distal). Por otra parte, la enfermedad de la vía aérea es el principal componente de la EPOC, tanto enfisema como enfermedad con predominio de la vía aérea, que también involucra la vía aérea grande. La enfermedad de la vía aérea en forma aislada también puede ocurrir como anormalidad primaria en la EPOC.

La bronquiolitis respiratoria en los pacientes con EPOC puede ser visible en la tomografía computada como nódulos de atenuación en vidrio despulido de localización centrolobulillar, pero las anormalidades son sutiles y sujetas a interpretación. También se puede observar un aumento en el grosor de la pared bronquial, comúnmente presente en fumadores pesados, resultado de inflamación bronquial y remodelación; sin embargo, este hallazgo también puede observarse en pacientes con exposición a biomasa. Puede reconocerse en la tomografía computada como un incremento relativo del grosor de la pared bronquial, comparado con los diámetros del lumen o de las arterias pulmonares adyacentes.

La enfermedad de la vía aérea obstructiva se identifica por atrapamiento aéreo en la fase espiratoria tomográfica o usando pruebas de función pulmonar. En la fase tomográfica

espiratoria, el atrapamiento aéreo está presente si la atenuación pulmonar no incrementa, como es esperado. Los mecanismos propuestos de atrapamiento aéreo en la EPOC incluyen estrechez bronquiolar u obstrucción o enfisema con pérdida de la elasticidad requerida para la respiración normal.

Hallazgos radiológicos cuantitativos

La cuantificación tomográfica del enfisema constituye una medición de resultados sensibles para la modificación de la terapia, la monitorización de la progresión del enfisema y la respuesta a la terapia^{7,8}. El grado de enfisema por tomografía computada se correlaciona con el grado de disnea, el VEF₁, la capacidad de difusión de monóxido de carbono, la frecuencia de exacerbaciones, el índice BODE (índice de masa corporal [B], grado de obstrucción al flujo de aire [O], nivel de disnea funcional [D] y capacidad al ejercicio [E]) y las escalas de calidad de vida.

La Radiological Society of North America ha promovido la estandarización de la cuantificación tomográfica para la EPOC dentro del marco de la Quantitative Imaging Biomarkers Alliance (QIBA)⁹.

La tomografía cuantitativa pulmonar depende de la certeza, la precisión y la repetibilidad de las imágenes tomográficas con mediciones en atenuación del pulmón expresadas en unidades Hounsfield (UH). Las medidas cuantitativas de enfisema se obtienen a capacidad pulmonar total como el porcentaje de vóxeles menores de -950 UH, y las mediciones cuantitativas de atrapamiento aéreo, como se expone más adelante, se extraen de las

imágenes obtenidas a volumen residual como el porcentaje de vóxeles menores de -856 UH¹⁰.

Se ha demostrado una alta correlación entre las medidas tomográficas y los hallazgos histopatológicos encontrados usando un promedio de -960 a -970 UH. Sin embargo, en el interés de equilibrar la sensibilidad y la especificidad, el promedio a -950 UH es ahora el más usado⁴.

Para asegurar mediciones de certeza hay varios factores críticos en el protocolo de exploración que deben ser considerados, incluyendo la exposición a la radiación, la resolución temporal y espacial, el kernel de reconstrucción (siguiendo las recomendaciones de la casa comercial, así como del programa para el posprocesado de la imagen), la posición del paciente dentro del escáner, las técnicas respiratorias y la monitorización de las calibraciones del equipo¹⁰.

La cuantificación del volumen pulmonar se determina en litros y el índice de enfisema se cuantifica en porcentaje. El índice de enfisema permite subdividir los fenotipos morfológicos en grados de gravedad de acuerdo con la Sociedad Fleishner⁸. A través del Estatuto de la Sociedad Fleishner, los subtipos definibles de EPOC, bajo el criterio de extensión de enfisema centrilobulillar, se determinan como: a) trazos, mínimas lucencias centrolobulares que ocupan menos del 0.5% de una zona pulmonar; b) leve, lucencias centrolobulares dispersas que involucran del 0.5% al 5% de una zona pulmonar; c) moderado, la afectación ocupa más del 5% de cualquier zona pulmonar; d) confluyente, coalescencia de lucencias centrolobulares o lobulares con

FIGURA 1. Al incluir los datos en el programa de proceso volumétrico se obtendrá un mapa paramétrico. **A:** en tres planos (axial, coronal y sagital) se pueden evaluar correctamente el kernel de reconstrucción y las áreas de baja y alta atenuación. **B:** también se evalúa la tabla de estadística de intensidad, la cual se proporcionará de manera automática, y el histograma de densidad.

extensión a varios lobulillos secundarios; y e) enfisema destructivo avanzado, con lucencias panlobulares e hiperexpansión de los lóbulos pulmonares.

Así mismo, el estatuto de la Sociedad Fleishner describe los siguientes subtipos de enfisema paraseptal para su subclasificación visual cuantitativa: a) enfisema paraseptal leve, con pequeñas lucencias (menores de 1 cm) bien delimitadas, yuxtapleurales en una fila, y b) enfisema paraseptal sustancial, con lucencias mayores de 1 cm subpleurales, de aspecto pseudoquístico, o que involucra bullas más allá de los ápices pulmonares.

Nótese que el enfisema panlobar, bulloso y las formas definidas como enfisema evanescente no se incluyen en esta descripción; sin embargo, estos pacientes también requieren una evaluación cuantitativa, y por eso los

fenotipos categorizados como EPOC predominantemente enfisema, EPOC predominantemente vía aérea y mixto permiten, mediante volumetría por tomografía, hacer una mejor descripción de la enfermedad, pero sobre todo individualizar el diagnóstico en cada paciente.

Al iniciar la evaluación hay que tomarse tiempo para entrenar al paciente y hacer el máximo esfuerzo respiratorio, y realizar las reconstrucciones necesarias de acuerdo con la casa comercial del programa. Se obtendrá un mapa densitométrico que ayuda a la mejor visualización de las estructuras, así como una tabla de mediciones, y un histograma de densidades, los cuales tienen que ser referidos con escrutinio en el reporte de acuerdo con las características de cada paciente, principalmente si es un fumador o ha estado expuesto a biomasa (Fig. 1).

Tabla 1. Volumetría pulmonar por tomografía computada en enfermedad pulmonar obstructiva crónica: mediciones para fenotipificar al paciente

Medidas parenquimatosas	Basadas en densidad: Porcentaje de pulmón normal (NL%) Atenuación pulmonar media (APM) Áreas de baja atenuación (ABA) Áreas de alta atenuación (AAA); índice de extensión de enfisema Análisis por cúmulos y análisis percentilar (p15)
	Heterogeneidad
	Medidas de tejido: Volumen pulmonar
Medidas de la vía aérea	Vía aérea grande: Broncomalacia: modificación del diámetro mayor del 50% Grosor de la pared Área de la pared, porcentaje del área de la pared Área luminal Pi 10
	Vía aérea pequeña: Espiración (E-856): porcentaje de atrapamiento aéreo Relación de espiración a inspiración de la atenuación pulmonar media (E/I APM) Cambio del volumen relativo (CVR-856-950)

Para un entendimiento profundo de la evaluación cuantitativa de la EPOC, las dividiremos en medidas parenquimatosas y medidas de la vía aérea (Tabla 1).

Mediciones parenquimatosas

MEDICIONES BASADAS EN LA DENSIDAD PULMONAR

- Porcentaje de pulmón con densidad normal (definido como el porcentaje de volumen pulmonar con atenuación normal de -950 a -701 UH): el volumen de pulmón total es significativamente más útil que el porcentaje de CVF predicha y la capacidad de difusión del pulmón para monóxido de carbono¹¹.

- Atenuación pulmonar media: es la medición más simple y se utiliza especialmente para fibrosis pulmonar, pero también para la estimación de la extensión de enfisema. No es un índice sensible, por lo que otros índices basados en el histograma se usan típicamente para la cuantificación con densitometría del enfisema y la fibrosis pulmonar⁹.
- Áreas de baja atenuación: es una medida de densidad pulmonar definida como el porcentaje de vóxeles por debajo de un promedio específico (-950 UH). De este se deriva el índice de extensión de enfisema o índice de enfisema, que se calcula como el %AAA entre el volumen pulmonar¹².
- Áreas de alta atenuación: es una medida del porcentaje de vóxeles en el pulmón entre -600 y -250 UH. Se ha demostrado que las áreas de alta atenuación se asocian con el tabaquismo e incrementan la posibilidad de anormalidades intersticiales (Fig. 2). También se ha mostrado su asociación con marcadores de inflamación, remodelación de la matriz extracelular, reducción de la función pulmonar y alto riesgo de muerte¹².
- Análisis por cúmulos de baja atenuación: provee una representación visual del enfisema como esferas o «cúmulos» de vóxeles (Fig. 3). Los cúmulos muestran regiones pulmonares definidas por vóxeles conectados por debajo de un promedio específico, que se agrupan para su fácil visualización, por lo que esta agrupación o acumulación de vóxeles pueden indicar el tamaño de los «hoyos enfisematosos». Esos cúmulos también pueden indicar regiones de atrapamiento de gas realizando la fase espiratoria tomográfica, y pueden usarse globalmente o regionalmente para

FIGURA 2. Imagen axial volumétrica. En rojo, los píxeles de alta atenuación parenquimatosa, importantes porque se correlacionan con los cambios evolutivos intersticiales y el riesgo de muerte.

FIGURA 3. Evaluación por cúmulos o clases. Cada color representa un tamaño diferente de vóxel o acúmulo de vóxeles. Esta evaluación es útil cuando el paciente es candidato a cirugía de reducción de volumen o a dispositivos de vía aérea.

encontrar áreas de baja atenuación en regiones específicas del pulmón¹². El

análisis por cúmulos para la cuantificación del enfisema usando el tamaño de distribución de las regiones pulmonares de baja atenuación fue introducido por Mishima et al.¹³, quienes incorporaron el concepto de geometría fractal, el cual mostró que el tamaño de la frecuencia acumulada de distribución de las regiones de baja atenuación seguía una ley de poder caracterizada por un exponente (D). Estos autores demostraron que los valores D se correlacionan significativamente con la capacidad de difusión obtenida en las pruebas de función respiratoria. Por tanto, recientemente se ha demostrado que los pacientes con EPOC e historia de exacerbaciones muestran mayores cambios anuales en el porcentaje de áreas de baja atenuación y D que aquellos sin exacerbaciones⁴.

- Percentil 15: esta medida de densidad para estimar el enfisema usa percentiles fijos en la frecuencia de distribución. La recomendación es tomar el percentil 15 como medida de enfisema y de su progresión¹² (Fig. 4). Consiste en la elección de un punto en la escala del percentil donde el porcentaje acumulado de los vóxeles es menor que el valor de corte, y determinar la atenuación correspondiente en ese punto, sobre el histograma de frecuencias de la atenuación pulmonar. El percentil 15 se ha propuesto como medida de destrucción parenquimatosa¹¹. Existe evidencia de que el abordaje por percentiles es más fuerte para la evaluación longitudinal del enfisema, y menos sensible a cambios en los volúmenes pulmonares. La correlación histológica ha mostrado el valor óptimo percentilar de su determinación es el primer percentil. Sin embargo, debido al

FIGURA 4. Evaluación por percentiles. Se obtiene una mayor cantidad de colores, en relación directa con la cantidad de percentiles que se desee evaluar. En el mapa paramétrico hay que asegurarse de que se ha incluido el pulmón completo.

ruido de la imagen y los artefactos de truncación del primer percentil, la mayoría de los estudios usan el percentil 15⁴.

- Heterogeneidad del enfisema: es una medida subrogada de la distribución del enfisema pulmonar y es considerada un indicador de éxito cuando el enfisema es tratado con dispositivos de reducción de volumen. En los pacientes con evidencia visual de un lóbulo superior, el patrón heterogéneo de enfisema se ha asociado con mejoría de los resultados seguida de la cirugía de reducción de volumen¹².

- Volumen: se deriva de las mediciones densitométricas tomográficas; debido a la atenuación de rayos X, es directamente dependiente de la densidad. El volumen del tejido puede ser reportado por tercios, lóbulos, segmentos o pulmón. Un incremento localizado en el volumen pulmonar puede indicar más un cambio en la enfermedad en pacientes con fibrosis pulmonar, fibrosis pulmonar intersticial o enfermedad pulmonar intersticial, o representa un cambio en pacientes con EPOC¹².

Medidas de la vía aérea

VÍA AÉREA GRANDE

En contraste con la vía aérea pequeña; la vía aérea grande, llamada a ésta última a la vía aérea anterior a la sexta generación bronquial, puede ser fácilmente visible en los rastreos inspiratorios y espiratorios. La pared de la vía aérea segmentaria y subsegmentaria se ha usado para cuantificar la enfermedad de la vía aérea, con la suposición que de los cambios a este nivel reflejan los cambios de la vía aérea mas distal¹⁴. Se ha demostrado que el incremento en las dimensiones de la pared bronquial está asociado con la mortalidad de las exacerbaciones¹⁵.

La pared de la vía aérea es con frecuencia menos rígida y más colapsable en pacientes con EPOC, y el grado de colapso de la vía aérea en espiración puede ser evaluado en espiración en la tomografía computada. El colapso de la vía aérea central incluye el colapso dinámico de la vía aérea en espiración debido a la debilidad posterior de la membrana de la vía aérea grande, así como

FIGURA 5. A la izquierda, en la evaluación de la vía aérea, hay que asegurarse de que se está en el lumen correcto, generación correcta y plano ortogonal exacto. En general se usan la cuarta y quinta generación de lóbulos superiores. A la derecha, fórmula para el cálculo del porcentaje del área de la pared, cuya raíz cuadrada será Pi10.

traqueomalacia debido a la debilidad cartilaginosa. Aunque la vía aérea de conducción ofrece la mayor resistencia al flujo de la vía aérea en la EPOC, un colapso mayor del 50% de la vía aérea grande durante la espiración probablemente cause obstrucción adicional. Tradicionalmente el diagnóstico se realiza por broncoscopia o usando tomografía dinámica. El colapso de la vía aérea central es común en la EPOC, está presente en cerca del 5% de estos pacientes con EPOC y se asocia con una peor calidad de vida, un mayor grado de disnea y una alta frecuencia de exacerbaciones¹⁴.

Pueden medirse diversas dimensiones de la vía aérea, incluyendo el grosor de la pared bronquial, el área de la pared, el área luminal, el área total de la vía aérea, el porcentaje del área de la pared y el perímetro interno (Pi) (Fig. 5). El parámetro estandarizado es Pi 10,

desarrollado para predecir la raíz cuadrada del área de la pared de una vía aérea hipotética de un perímetro interno de 10 mm¹⁴. El Pi 10 se asocia significativamente con un menor VEF₁ predicho⁵, es significativamente más alto en fumadores actuales que en exfumadores y esta diferencia significativa es persistente en todos los estadios GOLD¹⁶; por tanto, dejar de fumar supone una disminución significativa del Pi 10.

VÍA AÉREA PEQUEÑA

La vía aérea pequeña (menor de 2 mm de diámetro) es el sitio principal de limitación al flujo de aire en la EPOC. La imagen tomográfica no permite observar directamente la vía aérea pequeña, ya que se encuentra más allá del máximo de resolución; el signo indirecto es el atrapamiento de aire. Tradicionalmente,

en el atrapamiento aéreo, las pruebas de función pulmonar están basadas en el volumen residual o la capacidad inspiratoria a capacidad pulmonar total. La vía aérea pequeña es el principal contribuidor en la obstrucción al flujo de aire en la EPOC, y los estudios histológicos confirman metaplasia epitelial, hiperplasia de células caliciformes y fibrosis peribronquial¹⁵.

En la evaluación cuantitativa de la vía aérea, el porcentaje de vóxeles con atenuación por debajo de -856 UH en la fase espiratoria se ha propuesto como indicador de atrapamiento de gas en sujetos con asma. En los pacientes con EPOC, este promedio de atenuación no distingue entre el gas atrapado debido al enfisema y el gas atrapado por enfermedad de la vía aérea¹⁷. Por tanto, las medidas de la vía aérea pequeña en la tomografía se definen como:

- Espiración (E_{-856}): porcentaje de vóxeles pulmonares con atenuación menor de -856 UH en la imagen tomográfica espiratoria. Esto se ha llamado «porcentaje de atrapamiento aéreo»¹⁷.
- Relación de espiración a inspiración de la atenuación pulmonar media: relación de la atenuación pulmonar media del histograma de densidad en los rastreos inspiratorios y espiratorios¹⁷.
- Cambio del volumen relativo ($CVR_{-856-950}$): diferencia entre los valores inspiratorios y espiratorios del volumen pulmonar relativo, el cual es delimitado por el volumen pulmonar con atenuación entre -856 y -950 UH dividido por el volumen pulmonar sin enfisema, de acuerdo con Matsuka et al.¹⁸. El volumen pulmonar relativo se expresa así: volumen pulmonar con atenuación entre -856 y -950 UH/

volumen pulmonar con atenuación mayor de -950 UH¹⁷.

Los vóxeles menores de -950 UH en inspiración y menores de -856 UH en espiración se llaman «vóxeles enfisematosos», y los vóxeles que son mayores de -950 UH en inspiración y menores de -856 UH en espiración se llaman «enfermedad de la vía aérea funcional» y representan áreas de atrapamiento de gas no enfisematoso¹⁹.

CONCLUSIONES

Para fenotipificar a un paciente hay que reportar el porcentaje de áreas de baja atenuación, el porcentaje del área de la pared y el cambio del volumen relativo. Si se aporta más información al médico clínico ayudará en la toma de decisiones terapéuticas que incluyan dispositivos de reducción de volumen u opciones quirúrgicas para reducción de volumen, y también ayudará al paciente en su seguimiento.

Ciertas características tomográficas predicen un cambio en la función pulmonar en el tiempo. Por cada 5% de incremento del enfisema por tomografía se asocian 1.3 ml/año de declive adicional en el VEF_1 . La masa pulmonar predice el declive de la función pulmonar, de tal forma que un incremento de 100 g en la masa pulmonar se ha asociado con 4.7 ml/año más decline en el VEF_1 , sugestivo de anormalidades parenquimatosas inflamatorias que predicen progresión. La enfermedad de la vía aérea pequeña probablemente predice enfisema en una proporción sustancial de paciente con EPOC. Un incremento en la enfermedad de la vía aérea pequeña funcional del 5% en los pacientes con obstrucción al flujo de aire se ha asociado con un 4.5 ml/año adicional en el decline del VEF_1 .

Se ha demostrado que el incremento en las dimensiones de la pared bronquial se asocia con la mortalidad de las exacerbaciones, y que el Pi_{10} está asociado significativamente con un menor VEF_1 predicho.

Finalmente, los hallazgos tomográficos morfológicos y cuantitativos expresan la complejidad de la enfermedad y aportan información que permite dar seguimiento, evaluación, tratamiento y pronóstico a los pacientes con EPOC.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran que no existió financiamiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores presenta conflictos de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Soo Lee K, Franquet T, Han J, Johkoh T. Müller's Diseases of the lung: radiologic and pathologic correlations. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012.
2. Webb WR, Higgins CB. Thoracic imaging. Pulmonary and cardiovascular radiology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2017.
3. Wang DC, Shi L, Zhu Z, Gao D, Zhang Y. Genomic mechanisms of transformation from chronic obstructive pulmonary disease to lung cancer. *Semin Cancer Biol.* 2019;42:52-9.
4. Lynch DA, Al-qaisi ML. Quantitative CT in COPD. *J Thorac Imaging.* 2013;28:284-90.
5. Wechalekar K, Garner J, Gregg S. Pre-surgical evaluation of lung function. *Semin Nucl Med.* 2019;49:22-30.
6. Ostridge K, Wilkinson TMA. Present and future utility of computed tomography scanning in the assessment and management of COPD. *Eur Respir J.* 2016;48:216-28.
7. Yang J, Angelini ED, Smith BM, Austin JHM, Hoffman EA, Bluemke DA, et al. Explaining radiological emphysema subtypes with unsupervised texture prototypes: MESA COPD Study. *Med Comput Vis Bayesian Graph Model Biomed Imaging* (2016). 2017;2017:69-80.
8. Martin SP, Gariani J, Hachulla A, Botsikas D, Adler D, Karenovics W, et al. Impact of iterative reconstructions on objective and subjective emphysema assessment with computed tomography: a prospective study. *Eur J Radiol* 2017;27:2950-6.
9. Mascalchi M, Camiciottoli G, Diciotti S. Lung densitometry: why, how and when. *J Thorac Dis.* 2017;9:3319-45.
10. Sieren JP, Newell JD, Barr RG, Bleecker ER, Burnette N, Carretta EE, et al. SPIROMICS Protocol for multicenter quantitative computed tomography to phenotype the lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;194:794-806.
11. Balbinot F, da Costa Batista Guedes A, Nascimento DZ, Zampieri JF, Alves GR, Marchiori E, et al. Advances in imaging and automated quantification of pulmonary diseases in non-neoplastic diseases. *Lung.* 2016;194:871-9.
12. Herth FJF, Sieren J, Schirm J, Wood S, Schuhmann M. The modern art of reading computed tomography images of the lungs: quantitative CT. *Respiration.* 2018;95:8-17.
13. Mishima M, Hirai T, Itoh H, Nakano Y, Sakai H, Muro S, et al. Complexity of terminal airspace geometry assessed by lung computed tomography in normal subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1999;96(16):8829-34.
14. 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;15:281-9.
15. Gallardo-Estrella L, Lynch DA, Prokop M, Stinson D, Zach J, Judy PF, et al. Normalizing computed tomography data reconstructed with different filter kernels: effect on emphysema quantification. *Eur J Radiol.* 2016;26:478-86.
16. Charbonnier J, Pompe E, Moore C, Humphries S, van Ginneken B, Make B, et al. Airway wall thickening on CT: relation to smoking status and severity of COPD. *Respir Med.* 2019;146:36-41.
17. Agusti A, Calverley PMA, Celli B, Coxson HO, Edwards LD, Lomas DA, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. *Respir Res.* 2010;11:122.
18. Matsuoka S, Washko GR, Dransfield MT, Yamashiro T, San Jose Estepar R, Diaz A, et al. Quantitative CT measurement of cross-sectional area of small pulmonary vessel in COPD: correlations with emphysema and airflow limitation. *Acad Radiol.* 2010;17(1):93-9.
19. Bhatt SP, Washko GR, Hoffman EA, Newell JD Jr, Bodduluri S, Diaz AA, et al. Imaging advances in chronic obstructive pulmonary disease: insights from the Genetic Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPDGene) Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;199:1-68.