



EPOC y Corazón: utilidad de la Tomografía Computarizada Multicorte

GORKA BASTARRIKA

Resumen

Las manifestaciones cardíacas de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son muy numerosas. Entre las mismas destaca la afectación cardíaca derecha secundaria a hipertensión pulmonar, una entidad de prevalencia no bien conocida en pacientes con EPOC, pero que afecta al 10-30% de los pacientes con formas moderadas o severas de esta enfermedad. La hipertensión pulmonar y la disfunción ventricular derecha afectan de manera directa el curso clínico de la EPOC, aumentando significativamente su morbimortalidad y correlacionándose de manera inversa con la supervivencia.

Actualmente, el estándar de referencia para medir con precisión las presiones pulmonares es el cateterismo de las cavidades cardíacas derechas. La utilidad de otras técnicas de imagen para conocer la repercusión cardíaca de la EPOC, como la resonancia

magnética (RM) o la tomografía computarizada (TC), se encuentra en investigación. La RM es la técnica de elección para cuantificar los volúmenes cardíacos y también permite estimar la presión pulmonar y conocer la anatomía de los vasos pulmonares. Por su parte, desde la introducción de la más reciente tecnología multidetector y su incremento en resolución espacial, las aplicaciones clínicas de la TC se han dirigido a conocer su utilidad en la caracterización de los cambios morfológicos del pulmón y la vía aérea secundarios a la EPOC. El aumento de la resolución temporal de estos equipos ha permitido avanzar en el estudio de esta patología al facilitar la valoración cardiopulmonar conjunta en una única exploración al obtener información integral de la vía aérea, parénquima pulmonar, vascularización pulmonar y morfología y función del corazón.

Introducción

Con frecuencia, las enfermedades pulmonares, particularmente las obstructivas, presentan manifestaciones sistémicas o extrapulmonares concomitantes. Entre las mismas, la afectación cardiovascular constituye uno de los determinantes más importantes del pronóstico de este grupo de pacientes. Las enfermedades torácicas crónicas más frecuentemente asociadas a comorbilidad cardiovascular son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades pulmonares intersticiales, enfermedades inflamatorias sistémicas, enfermedades neuromusculares, alteraciones de la caja torácica y los trastornos del control

ventilatorio¹. La afectación cardíaca en este tipo de patologías es variable según su etiología y evolución².

El interés creciente en técnicas de imagen que permitan estudiar tanto las enfermedades pulmonares como el corazón, los grandes vasos y su patología se ha traducido en el desarrollo de equipos radiológicos capaces de obtener información anatómica (morfológica) y fisiológica (funcional). En particular, la tomografía computarizada multicorte (TCMC) ha supuesto una revolución en el estudio de la patología cardiorábrica ya que esta tecnología permite obtener estudios con un detalle anatómico excelente y gran calidad diagnóstica (Figura 1). La posibilidad de adquirir las explora-

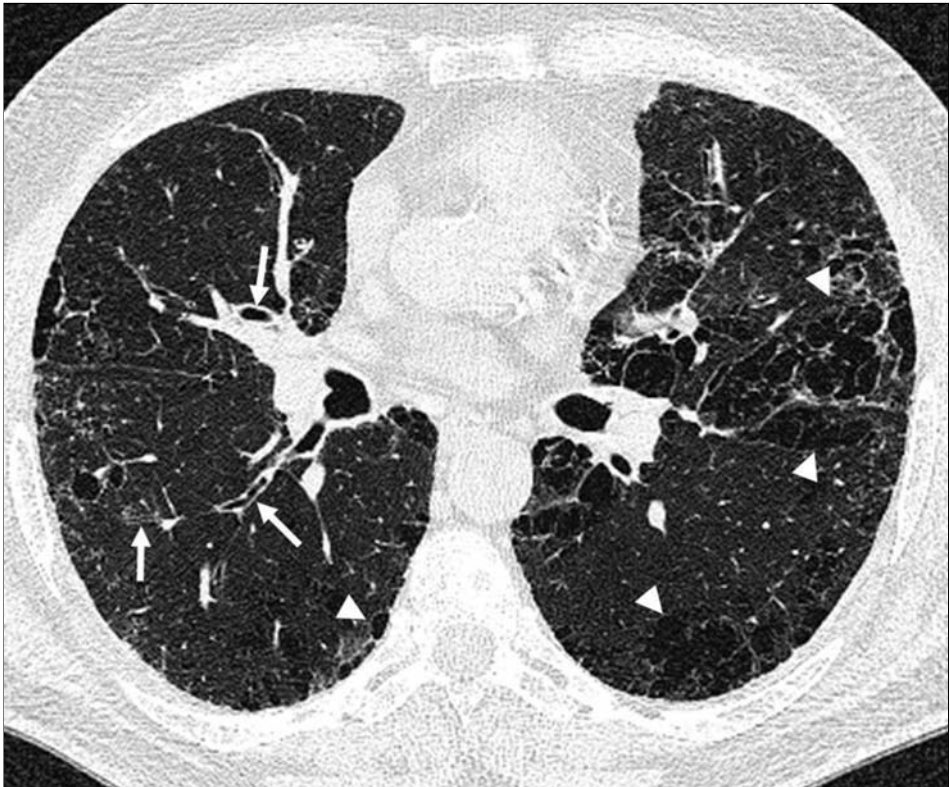


Figura 1.— Estudio de alta resolución del parénquima pulmonar de un paciente varón de 63 años diagnosticado de EPOC. El estudio puso de manifiesto engrosamiento e irregularidad de las paredes bronquiales (flechas) y enfisema pulmonar (puntas de flecha).

ciones con sincronización electrocardiográfica (ECG) ha supuesto, además, un valor importante para el manejo clínico de este grupo de pacientes ya que ha permitido añadir al estudio de la patología parenquimatosas y de la vía aérea, la valoración del corazón y su vascularización. Por tanto, la TCMC implica posibilidades diagnósticas que sobrepasan el mero estudio anatómico de las enfermedades pulmonares. Al permitir valorar la interacción cardiopulmonar, su mayor potencial se traduce en la capacidad de conocer la repercusión de dichas enfermedades sobre la función

pulmonar y cardíaca. Así, dada la amplia disponibilidad y gran difusión de la técnica, la TCMC se ha convertido en una técnica rutinaria para estudiar los pacientes con enfermedades pulmonares de una manera integral (Figura 2).

En este capítulo se repasa la utilidad de la tomografía computarizada multicorte (TCMC) para realizar el diagnóstico y establecer el grado de severidad de la comorbilidad cardiovascular asociada a la EPOC, entendida como paradigma de enfermedad pulmonar con repercusión cardíaca.

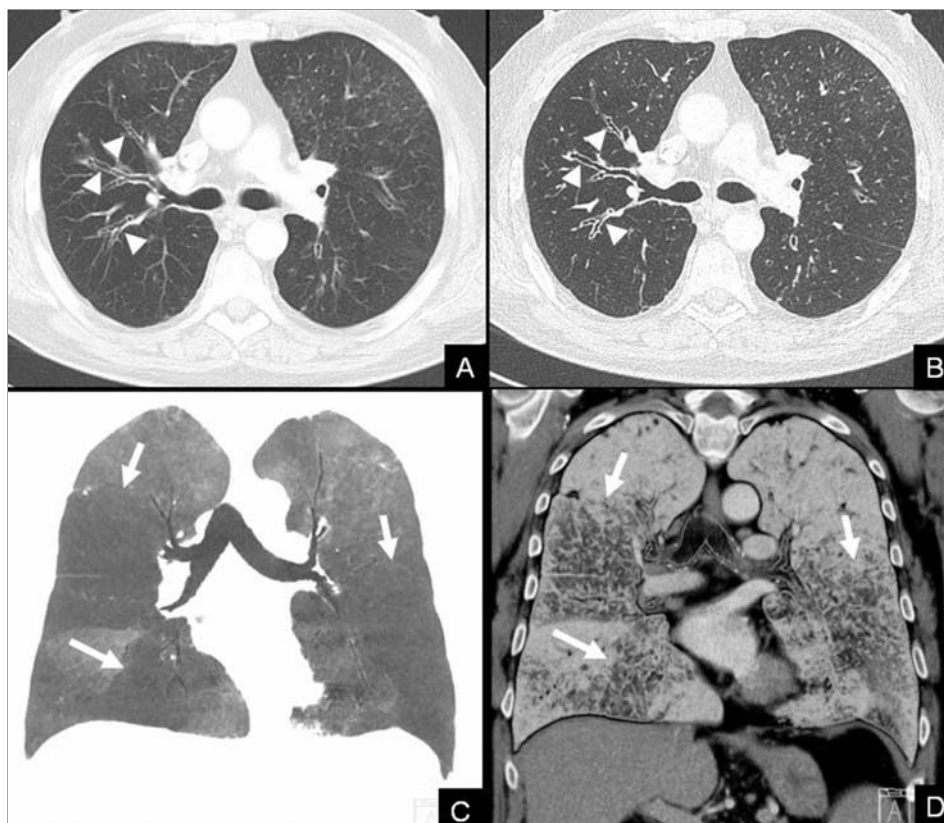


Figura 2.- Estudio cardiorádico de un paciente varón de 57 años con EPOC. A. Reconstrucción del parénquima pulmonar de 5 mm de grosor de corte. B. Reconstrucción del parénquima pulmonar con algoritmo de alta resolución. C. Reconstrucción coronal con técnica de proyección de mínima intensidad (MinIP). D. Reconstrucción de muestreo de volumen con mapa de color. El estudio anatómico mostró irregularidad de las paredes bronquiales (puntas de flecha en A y B). Las reconstrucciones coronales (C y D) aportaron información funcional, al poner de manifiesto áreas de hipoperfusión pulmonar en este paciente (flechas).

Evolución de la Tomografía Computarizada Multicorte

En su evolución, los primeros equipos de TC secuenciales³ dieron paso a los sistemas helicoidales (espirales), equipos que permitieron obtener por primera vez datos volumétricos de los órganos estudiados⁴. El perfeccionamiento de la tecnología se tradujo en la creación de los equipos TC multicorte (TCMC) o multidetector, provistos de más de una fila de detectores con los que recoger la información necesaria para reconstruir la imagen⁵. Este avance supuso aumentar de manera significativa la cobertura de la exploración, incrementar la velocidad de adquisición de los estudios y mejorar de forma notoria la resolución espacial o detalle anatómico obtenido en las imágenes, permitiendo detectar y caracterizar órganos y lesiones que hasta la fecha no se podían valorar. Además, los equipos TCMC fueron los primeros en permitir estudiar el corazón con sincronización ECG y elevada resolución espacial y temporal⁶. Actualmente, los sistemas TCMC se han convertido en el estándar habitual de tomografía computarizada y su disponibilidad ha crecido de manera exponencial. Tras los primeros equipos TCMC de cuatro cortes, aparecieron los equipos de TCMC de 16 y 64 cortes, los cuáles constituyen al día de hoy el mínimo indispensable para estudiar el corazón y los grandes vasos. Con una resolución temporal de 165 ms (tiempo de rotación de *gantry* de 0.33 s) y una resolución espacial de 0.4 mm (64 x 0.6 mm) estos equipos permiten adquirir estudios torácicos en apenas 5-10 segundos⁷. Dada su gran cobertura y la posibilidad de realizar reconstrucciones de elevado detalle anatómico (inferior al milímetro) en cualquier plano del espacio, la tecnología multicorte se ha convertido en una herramienta ideal para obtener estudios volumétricos del parénquima pulmonar, corazón y

su vascularización⁸. La mayor limitación de estos equipos se debe a su resolución temporal, que puede resultar insuficiente en pacientes con frecuencia cardíaca elevada y/o ritmo cardíaco irregular, por lo que con frecuencia resulta imprescindible administrar fármacos que controlen el ritmo cardíaco (habitualmente fármacos betabloqueantes). Actualmente se pueden obtener estudios cardiorácicos con tiempos de rotación rápidos, elevada resolución espacial, tiempos de adquisición corto y con poca cantidad de contraste intravenoso.

Los avances más recientes en TCMC incluyen mayor cobertura anatómica y mayor rapidez de adquisición. Por una parte, se han desarrollado equipos volumétricos de hasta 320 filas de detectores que permiten una mayor cobertura anatómica⁹ y por otra, se ha añadido un tubo de rayos X a los equipos TCMC convencionales, los llamados TC de doble fuente (TCDF), de manera que se ha incrementado la resolución temporal de los equipos de 165 ms a 83 ms, posibilitando obtener estudios cardiopulmonares con mayor precisión y exactitud diagnóstica¹⁰. En esta línea, el equipo más reciente de estas características proporciona la posibilidad de estudiar todo el tórax en un único latido cardíaco y en menos de 1 segundo, empleando para ello una técnica muy específica conocida como técnica de *"pitch alto"*¹¹. Dado que estos sistemas permiten, además, utilizar cada tubo de rayos X con unos parámetros de adquisición distintos (kilovoltaje) durante la misma exploración, con estos equipos se ha retomado el concepto de tomografía computarizada de doble energía¹²⁻¹³. Esta técnica se basa en adquirir simultáneamente espectros de alta y baja energía con los que dibujar mapas de atenuación de contraste, lo que permite caracterizar los tejidos más allá de la cuantificación convencional en unidades Hounsfield (UH).

Los avances en tomografía computarizada también se dirigen a reducir de manera significativa la dosis de radiación administrada a los pacientes durante las exploraciones. Para ello, se dispone de numerosas estrategias que, aplicadas conjuntamente, consiguen obtener estudios cardiopulmonares con dosis de radiación muy ligeramente superiores a las de la radiografía de tórax convencional¹⁴.

EPOC y comorbilidad cardiovascular

En España la prevalencia de la EPOC es del 10.2% de la población adulta¹⁵ y representa la cuarta causa de muerte. A pesar de que existen discrepancias al analizar las causas de mortalidad en pacientes con EPOC, se conoce que las enfermedades sistémicas concomitantes juegan un papel primordial en el pronóstico y supervivencia de este grupo de pacientes¹⁶. La comorbilidad en pacientes con EPOC se debe, entre otros factores, a enfermedades concomitantes como la diabetes, hipertensión, neoplasia y enfermedades cardíacas¹⁷. Actualmente no se conocen con exactitud las causas que enlazan las distintas entidades, aunque parece que la inflamación sistémica crónica que existe en la EPOC puede jugar un papel fundamental¹⁸.

Desde el punto de vista cardiovascular, la EPOC se ha asociado con un aumento del riesgo de arteriosclerosis, trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, arritmias, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio e ictus¹⁹⁻²¹. La enfermedad cardiovascular es la causa de mortalidad en pacientes con EPOC hasta en el 42% de los casos²². Trabajos recientes demuestran que la prevalencia de cardiopatía es mayor en pacientes con EPOC y que el riesgo de hospitalización y mortalidad debido a la enfermedad

cardíaca se encuentra elevado en los pacientes con esta patología²³. De hecho, la insuficiencia cardíaca es la causa más frecuente de hospitalización en pacientes con EPOC²⁴. Además de la posible asociación directa entre la EPOC y enfermedad cardiovascular²⁵⁻²⁶, los agentes farmacológicos empleados para tratar la EPOC también pueden influir en el desarrollo de eventos cardíacos²⁷. La comorbilidad cardíaca en pacientes con EPOC se puede manifestar de distintas maneras, incluyendo la hipertensión pulmonar y disfunción ventricular derecha, arritmias y enfermedad coronaria. En este grupo de pacientes la hipertensión pulmonar progresa lentamente²⁸, rara vez es severa²⁹ e implica mal pronóstico³⁰. La etiopatogenia de las arritmias cardíacas en pacientes con EPOC es multifactorial³¹. Entre las arritmias destacan las taquiarritmias supraventriculares (fibrilación auricular y taquicardia auricular multifocal)³². Por último, los pacientes con EPOC padecen mayor riesgo de enfermedad coronaria³³. Aunque se desconocen los mecanismos exactos, se postula que en gran parte puede ser debido a la inflamación sistémica existente y su repercusión sobre la aterogénesis³⁴⁻³⁵.

Valoración de la repercusión cardiovascular de la EPOC mediante TCMC

EEPOC E HIPERTENSIÓN PULMONAR

Se desconoce la prevalencia exacta de hipertensión pulmonar (HTP) en pacientes con EPOC. La prevalencia estimada de HTP en pacientes con al menos un ingreso por EPOC es del 10-30%³⁶, mientras que en pacientes remitidos para cirugía de reducción de volumen pulmonar puede llegar al 90%³⁷. Su severidad depende del grado de obstrucción al flujo aéreo y de

la dificultad para el intercambio gaseoso³⁸. Generalmente, la HTP en reposo suele ser leve o moderada (20–32.5 mmHg) y se incrementa con el ejercicio²⁸⁻³⁹. En un subestudio del National Emphysema Treatment Trial (NETT), el 90.8% de los pacientes con enfisema severo poseía una presión pulmonar media mayor de 20 mmHg y solo una pequeña minoría (5%) mostró una presión pulmonar media superior a 35 mmHg³⁷. La patogenia de la HTP en pacientes con EPOC es multifactorial, incluyendo el efecto de la hipoxia crónica⁴⁰, remodelado vascular en las arterias pulmonares de pequeño calibre⁴¹ y disfunción endotelial⁴². La progresión de la HTP en pacientes con EPOC es lenta y se da tanto en las formas leves como en las formas severas de la enfermedad²⁸⁻⁴³. Su presencia implica peor pronóstico y afecta de manera negativa a la supervivencia^{30,44-45}. En los casos de HTP severa o “desproporcionada”, es decir, cuando existe desproporción entre el grado de EPOC y la severidad de la hipertensión pulmonar, se deben considerar patologías concomitantes, tanto de origen pulmonar como extrapulmonar^{29,46}. Entre las causas cardiacas se debe valorar la presencia de foramen oval permeable como una posible etiología de HTP “desproporcionada”⁴⁷.

Numerosas técnicas de imagen permiten realizar una aproximación diagnóstica a la HTP⁴⁸. El diagnóstico definitivo de HTP se realiza mediante el cateterismo de cavidades derechas estableciéndose, entre otros parámetros, la presión pulmonar media, presión enclavada o presión telediastólica del ventrículo izquierdo, resistencia vascular pulmonar, índice cardíaco y presión de la aurícula derecha⁴⁹. Sin embargo, esta técnica posee limitaciones, entre las que destacan que el procedimiento es invasivo y por tanto, posee morbimortalidad asociada, y que existe variabilidad intraindividual espontánea. La radiografía simple de tórax aporta información limitada, al mostrar aumento

del calibre de las arterias pulmonares proximales y disminución del espacio aéreo retroesternal. El ecocardiografía es la técnica más utilizada para el diagnóstico inicial. El estudio Doppler servirá para calcular la velocidad del jet de insuficiencia tricúspide, el tiempo de aceleración en el tracto de salida del ventrículo derecho y la velocidad pico proto- y telediastólica del flujo pulmonar, parámetros que permiten estimar la presión pulmonar de manera indirecta⁵⁰. Mediante ecocardiografía también se puede realizar una valoración morfológica del ventrículo derecho y establecer si existe o no disfunción sistólica o sobrecarga de presión crónica de este ventrículo. No obstante, bien por limitaciones propias de la técnica o por la propia enfermedad de los pacientes, la utilidad clínica de la ecocardiografía es limitada¹. La resonancia magnética (RM) es una técnica de gran versatilidad que ha demostrado resultados prometedores para estudiar la HTP⁵¹. Esta herramienta diagnóstica permite valorar la función ventricular, técnica para la que se considera estándar de referencia⁵², y estimar la presión arterial pulmonar de forma no invasiva⁵³ (Figura 3). No obstante, el elevado coste de la técnica, su complejidad y disponibilidad han limitado su empleo para esta indicación concreta. Por último, la TCMC es una técnica útil para establecer si los pacientes con EPOC padecen HTP y permite determinar el grado de severidad de la misma. Además de ser la técnica de elección para estudiar el parénquima pulmonar, la morfología de la vía aérea, establecer las consecuencias de las enfermedades pulmonares y más recientemente haber demostrado la posibilidad de realizar una aproximación funcional mediante el estudio de la ventilación⁵⁴ y perfusión del parénquima⁵⁵ (Figura 4), la utilidad principal de la TCMC desde el punto de vista del análisis de la comorbilidad cardiovascular viene dada por su capacidad para estudiar la vascularización cardiopulmonar y por la posibilidad de conocer la función cardiaca en una única exploración.

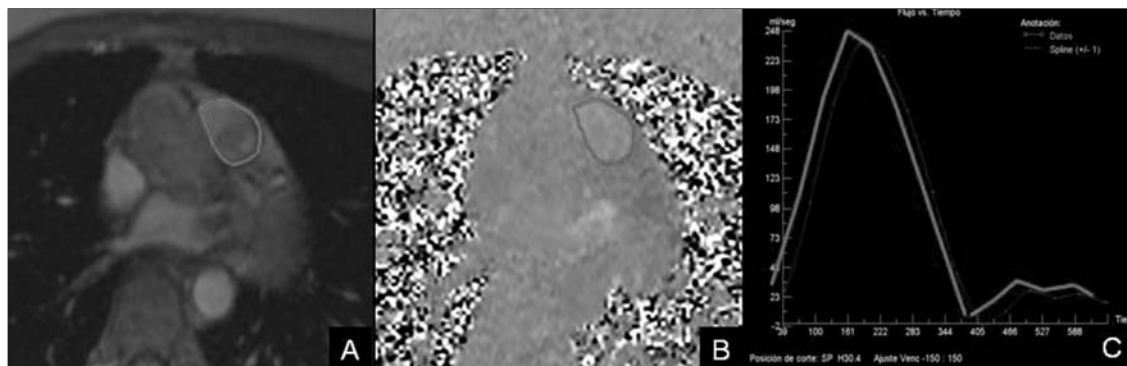


Figura 3.- Estimación del flujo pulmonar mediante cardio-RM. Las imágenes de magnitud (A) y fase (B) obtenidas en un plano perpendicular al tronco principal de la arteria pulmonar permiten calcular el flujo pulmonar (C), su velocidad y estimar la presión de la arteria pulmonar de manera no invasiva.

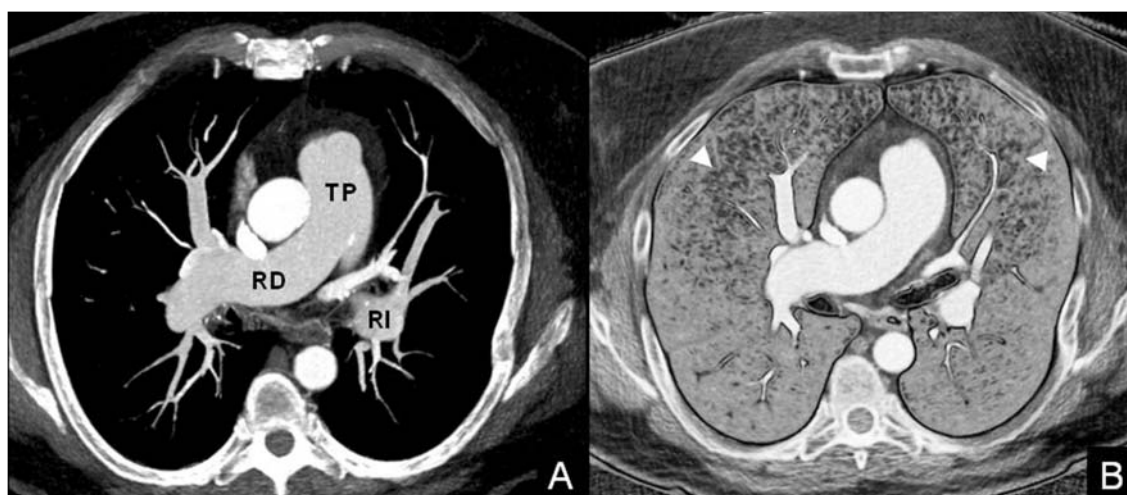


Figura 4.- Estudio cardiotorácico de un paciente varón de 55 años con EPOC e hipertensión pulmonar. El estudio vascular (A) mostró dilatación del tronco principal (TP) y de las ramas izquierda (RI) y derecha (RD) de la arteria pulmonar. La reconstrucción volumétrica con mapa de colores (B) puso de manifiesto la hipoperfusión pulmonar secundaria a la hipertensión del paciente (puntas de flecha).

Una de las aproximaciones más clásicas para establecer la existencia de HTP en TC es medir el diámetro del tronco principal⁵⁶ o de las ramas de la arteria pulmonar⁵⁷. Si bien se ha demostrado que estos diámetros pueden ser útiles para predecir HTP⁵⁸, la exactitud de estos parámetros obtenidos en estudios de TC rutinarios es cuestionable, dado que existen variacio-

nes significativas en los diámetros de la arteria pulmonar en función de la fase del ciclo cardiaco en que hayan sido obtenidos. El cálculo de la *distensibilidad* de la arteria pulmonar, disminuida en casos de HTP⁵⁹, ha demostrado ser un dato más útil en este sentido. La distensibilidad es un parámetro que depende de las propiedades elásticas de la pared arterial y refleja

el cambio en el volumen de la arteria pulmonar entre la sístole y diástole⁶⁰. Este parámetro depende tanto de las resistencias vasculares pulmonares como de la función del ventrículo derecho. El cálculo de la distensibilidad de la arteria pulmonar requiere que los estudios cardiotorácicos de TCMC hayan sido adquiridos con sincronización ECG. Una vez obtenidos los estudios, se realizan reconstrucciones multiplanares para obtener imágenes seccionales del tronco pulmonar o de sus ramas con objeto de poder dibujar el contorno del vaso en las fases sistólica y diastólica del ciclo (Figura 5). La diferencia en el área vascular entre las dos mediciones indica el valor de distensibilidad de la arteria pulmonar. Se consideran valores normales de distensibilidad una reducción del 20-25% del área seccional⁶¹. En un estudio reciente que ha comparado diversos parámetros derivados de la TCMC-64 frente al cateterismo cardiaco derecho para establecer el diagnóstico de HTP, la distensibilidad de la rama de-

recha de la arteria pulmonar ha demostrado ser el parámetro con mayor valor diagnóstico⁶². La TC no permite cuantificar de manera directa las resistencias vasculares pulmonares, aunque se han desarrollado fórmulas complejas a partir de datos del gasto cardiaco calculados utilizando el tiempo de tránsito del contraste entre las cavidades cardíacas izquierdas y derechas para estimar este parámetro⁶³.

EPOC Y DISFUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA

El ventrículo derecho es una cámara cardíaca de paredes finas que maneja presiones bajas. Si existe sobrecarga de presión crónica en esta cavidad, el ventrículo derecho se hipertrofia y se dilata, lo que provoca disfunción diastólica y sistólica del ventrículo⁶⁴. La HTP es la causa más frecuente de disfunción del ventrículo derecho en pacientes con EPOC. Con frecuencia, dicha disfunción asocia hipertrofia del ventrículo



Figura 5.- Estudio cardiotorácico sincronizado con ECG en un paciente varón de 71 años con EPOC y sospecha de hipertensión pulmonar. Estudio de distensibilidad de la arteria pulmonar. Imágenes seccionales de la rama derecha de la arteria pulmonar. A. Imagen sistólica. B. Imagen diastólica. Nótese que prácticamente no existen diferencias en el área de la rama pulmonar derecha en sístole (7.96 cm²) y diástole (6.96 cm²), lo que sugiere que existe hipertensión pulmonar.

derecho, demostrada en series de autopsias⁶⁵ y estudios no invasivos⁶⁶ en hasta dos tercios de los pacientes con esta enfermedad. En un estudio retrospectivo de 434 pacientes con enfermedad pulmonar en estadio final (incluyendo EPOC, enfermedades pulmonares intersticiales e HTP) la prevalencia de disfunción ventricular derecha (fracción de eyección <45%) fue del 66%, con una prevalencia mayor en el grupo de pacientes con HTP⁶⁷. Se estima que la prevalencia global de disfunción sistólica del ventrículo derecho en pacientes con EPOC es de en torno al 20%.

El ventrículo derecho posee una morfología compleja, con trabeculaciones extensas que dificultan su correcta valoración mediante técnicas de imagen no seccionales. Además, los pacientes con EPOC suponen una limitación para valorar adecuadamente dicho ventrículo con determinadas técnicas, por ejemplo la ecocardiografía, dado que la ventana acústica en este grupo de pacientes no es óptima. En este sentido, la TCMC supera las limitaciones descritas⁶⁸ y se perfila como una técnica exacta y reproducible para estudiar la función

ventricular derecha de manera no invasiva⁶⁹. Los signos en TCMC que orientan hacia la presencia de disfunción ventricular derecha son: aumento de la relación del diámetro ventrículo derecho/ventrículo izquierdo (>1), desplazamiento del tabique interventricular, dilatación de la aurícula derecha, reflujo del contraste a las venas hepáticas y dilatación del sistema venoso hepático, venas cava superior e inferior y seno coronario⁷⁰ (Figura 6). Si se desea obtener información funcional del ventrículo derecho, no obstante, es necesario sincronizar el estudio de TCMC con el ECG del paciente⁶⁸. Entre los parámetros más ampliamente utilizados para estudiar la función ventricular derecha se incluyen la estimación de su fracción de eyección, estimación del TAPSE (*tricuspid annular plane systolic excursion*) y mediciones del tracto de salida del ventrículo derecho.

Posiblemente la manera más sencilla de determinar en estudios de TCMC si un paciente posee disfunción ventricular derecha sea visualizar la morfología del tabique interventricular. En caso de que exista aumento de presión en las cavidades derechas se puede ob-

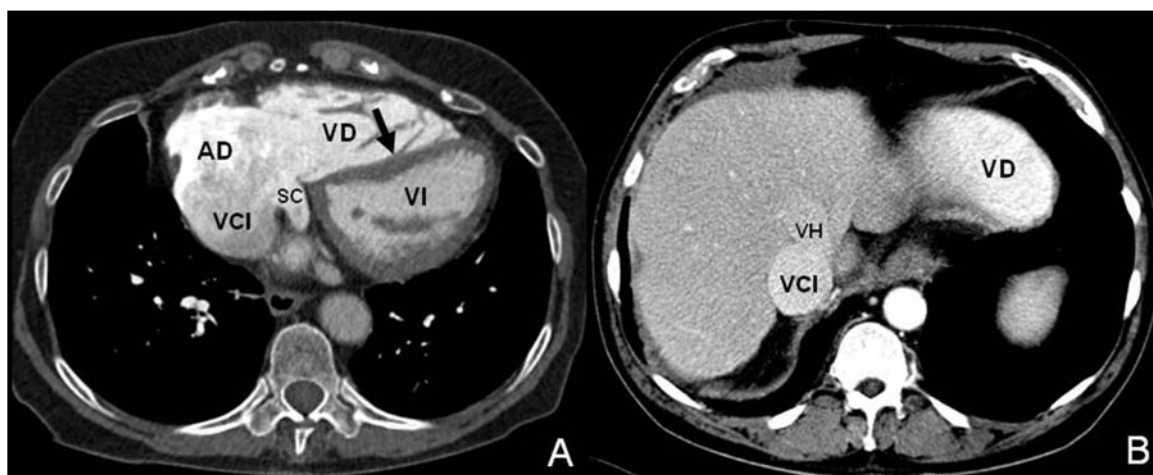


Figura 6.- Estudio cardiotorácico de un paciente varón de 62 años con EPOC e hipertensión pulmonar. A, B. Imágenes axiales de TCMC. El estudio puso de manifiesto signos sugestivos de hipertensión pulmonar como dilatación del ventrículo derecho (VD) respecto al ventrículo izquierdo (VI), desplazamiento del tabique interventricular (flecha), dilatación de la aurícula derecha (AD), reflujo del contraste a las venas hepáticas (VH) y dilatación de la vena cava inferior (VCI) y seno coronario (SC).

servar aplanamiento del tabique interventricular o inversión de su morfología y abombamiento hacia el ventrículo izquierdo (Figura 6)⁷¹. La manera más exacta para conocer la función del ventrículo derecho radica, no obstante, en cuantificar de manera directa los volúmenes ventriculares y la fracción de eyección. La TCMC permite cuantificar de manera exacta la fracción de eyección del ventrículo derecho en pacientes con EPOC, habiéndose demostrado que tanto la fracción de eyección como la masa miocárdica del ventrículo derecho estimadas mediante TCMC presentan una buena correlación con la severidad de la enfermedad determinada mediante pruebas de función respiratoria en este grupo de enfermos⁷². La medición del TAPSE es una aproximación menos compleja, dado que a diferencia del método volumétrico esta medición no requiere una delineación exhaustiva de los contornos de la cavidad ventricular. En ecocardiografía se considera que un TAPSE <16 mm indica disfunción sistólica del ventrículo derecho. A pesar de medir la función longitudinal, este parámetro se correlaciona bien con técnicas que estiman la función sistólica global de este ventrículo⁷³. Mediante TCMC con sincronización ECG, el TAPSE se puede cuantificar de acuerdo con el cálculo del desplazamiento anterior del anillo tricúspide en un plano de cuatro cámaras. Parece existir una relación lineal inversa entre el TAPSE y las resistencias vasculares pulmonares de manera que en pacientes con HTP, de forma que esta medición y otros valores derivados del ventrículo derecho permiten estratificar de manera apropiada a estos pacientes e implican un valor pronóstico⁷⁴⁻⁷⁵. Un estudio reciente ha demostrado que en pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca, la disfunción sistólica del ventrículo derecho estimada mediante TAPSE se asocia a un incremento de la mortalidad. La coexistencia de EPOC en este grupo también se asocia a mal pronóstico⁷⁶. Otras fórmulas más complejas para estimar la función del ventrículo derecho en es-

tudios de TCMC incluyen la medición del grosor miocárdico subvalvular en el infundíbulo del ventrículo derecho en sístole y diástole, medición del diámetro anteroposterior del tracto de salida del ventrículo derecho en ambas fases del ciclo y medición del diámetro seccional del tracto. En un estudio reciente, Revel y cols.⁶² observaron que el diámetro y área seccional del tracto de salida del ventrículo derecho medidos en sístole diferían entre los pacientes que padecían o no HTP, mientras que los valores diastólicos eran prácticamente superponibles.

EPOC Y DISFUNCIÓN VENTRICULAR IZQUIERDA

Como se ha comentado, la adquisición de los estudios de TCMC con sincronización ECG retrospectiva permite cuantificar la función ventricular. Al ser comparada con la RM como estándar de referencia, no obstante, los valores resultantes no son exactamente superponibles, ya que la TCMC posee menor resolución temporal, incluso con los equipos de más recientes⁷⁷.

Dada la interdependencia ventricular, el grado de disfunción ventricular izquierda secundaria a la disfunción ventricular derecha adquiere gran relevancia en los pacientes con EPOC. Ambos ventrículos comparten el tabique interventricular y se encuentran englobados dentro del pericardio, por lo que los cambios en el volumen o presión en uno de los dos ventrículos influirán en la funcionalidad del otro. Así, el desplazamiento hacia la izquierda o abombamiento del tabique interventricular en casos de sobrecarga de presión del ventrículo derecho afectará al llenado del ventrículo izquierdo. Por otro lado, el aumento de las resistencias arteriales pulmonares que se da en pacientes con EPOC también contribuye a dilatar el ventrículo derecho⁷⁸. Como consecuencia, la dilatación del ventrículo derecho tiende a aumentar la presión telediastólica del ventrículo izquierdo, desciende el retorno venoso

pulmonar y reduce el volumen latido del ventrículo izquierdo⁷⁹. Clínicamente este grupo de pacientes posee signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, disfunción diastólica del ventrículo derecho y función sistólica ventricular izquierda normal o ligeramente deprimida. Este cuadro se conoce como insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal⁸⁰ (Figura 7). En casos de EPOC avanzado se observa un aumento de la postcarga de las cavidades izquierdas, incremento del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo y finalmente descenso de su fracción de eyección⁶⁷. En casos de enfisema severo se ha descrito una reducción significativa de la función sistólica del ventrículo izquierdo que se cree debida a la hipovolemia intratorácica que existe en este grupo de pacientes y a una reducida precarga, que disminuye el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo⁶¹. Otras causas de disfunción ventricular izquierda en pacientes con EPOC son disminución del flujo venoso pulmonar, rigidez diastólica del ventrículo izquierdo debido a las consecuencias vasculares sistémicas de la inflamación e hipoxia, hipertrofia ventricular izquier-

da y enfermedad coronaria secundaria al tabaquismo o inflamación sistémica.

Para cuantificar la función sistólica del ventrículo izquierdo se utiliza el método Simpson, que implica el trazado manual de los contornos endocárdicos y epicárdicos del corazón. Existen programas informáticos basados en algoritmos de detección de los contornos cardiacos que permiten cuantificar los volúmenes de manera semiautomática⁸². En estudios de TCMC también es posible analizar la contractilidad segmentaria (función cardiaca regional), habiéndose observado una concordancia aceptable con respecto a la ecocardiografía y la RM⁸³. La valoración de la función ventricular en TCMC viene añadida a la propia valoración de las arterias coronarias, dado que las mismas imágenes que se han adquirido para estudiar las arterias coronarias también permiten cuantificar la función ventricular. Así, en una única exploración la TCMC posee el potencial de estudiar la morfología, función y vascularización cardiaca, sin necesidad de administrar más radiación o contraste. No obstante, la TCMC como técnica para es-

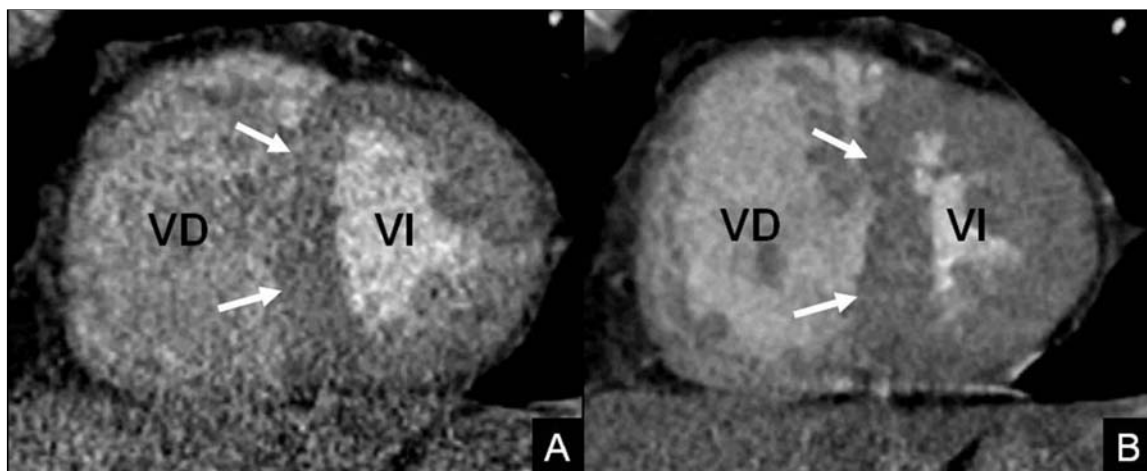


Figura 7.- Estudio cardiorádico de un paciente varón de 54 años con EPOC e insuficiencia cardiaca. Imágenes en el plano eje corto del corazón. A. Imagen diastólica. B. Imagen sistólica. El estudio mostró ligera dilatación comparativa del ventrículo derecho (VD) respecto al ventrículo izquierdo (VI) y aplanamiento y abombamiento del tabique interventricular, con desplazamiento hacia la izquierda del mismo (flechas). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo era normal (FE= 62%). Se consideró que el paciente padecía disfunción diastólica ventricular e insuficiencia cardiaca con fracción de eyección normal.

tudiar la función ventricular se encuentra limitada a casos muy concretos, por ejemplo para situaciones clínicas en las que las técnicas convencionales aporten información diagnóstica insuficiente⁸⁴.

EPOC Y ENFERMEDAD CORONARIA

La cardiopatía isquémica es una causa infraestimada de fallecimiento en los pacientes con EPOC. En un estudio reciente se comparó el riesgo de encontrar de manera incidental arritmias cardíacas, tromboembolismo venoso, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular entre pacientes sin y con EPOC. Tras analizar dos grupos de 35.772 pacientes sin y con EPOC, los autores demostraron que las enfermedades cardiovasculares eran más prevalentes entre los pacientes con EPOC que en los pacientes sin dicha enfermedad, con riesgos relativos de padecerlas significativamente mayores⁸¹. Desde el punto de vista de la enfermedad coronaria, numerosos estudios han demostrado una asociación entre la EPOC y dicha enfermedad. Si bien el mecanismo causal clásicamente reconocido ha sido el consumo de tabaco, los estudios más recientes señalan la importancia de la inflamación sistémica en la patogénesis de la formación de la placa de ateroma y el desarrollo de cardiopatía isquémica⁸⁵⁻⁸⁷. Se conoce que en pacientes con EPOC, especialmente si padecen exacerbaciones frecuentes y severas, existe elevación de marcadores inflamatorios sistémicos como IL-6, IL1- β , TNF- α , MMP-9, MCP-1 y Proteína C-reactiva⁸⁸. La evidencia epidemiológica sugiere que la afectación de la función pulmonar es un factor de riesgo de incremento de la mortalidad cardiovascular independiente del consumo de tabaco⁸⁹.

La valoración no invasiva de la enfermedad coronaria en pacientes con EPOC no se encuentra exenta de limitaciones. La condición física de los pacientes con EPOC avanzada y las características fisiopatológicas

propias de la enfermedad dificultan la realización de pruebas de estrés para detectar enfermedad coronaria⁹⁰. Recientemente, numerosos estudios han demostrado que la TCMC permite estudiar las arterias coronarias de manera no invasiva. Para este propósito se pueden emplear dos abordajes distintos: por una parte, se puede cuantificar la cantidad de calcio coronario que existe en las arterias coronarias. La calcificación de las arterias coronarias es un indicador y marcador cuantitativo de arteriosclerosis y refleja la carga total de placa de ateroma⁹¹. En los equipos de TC, la cantidad de calcio se cuantifica mediante la escala de Agatston (*"Agatston Score"*)⁹². Numerosos estudios han demostrado que dicha cuantificación puede emplearse para estratificar el riesgo cardiovascular⁹³⁻⁹⁴ y aporta valor pronóstico tanto en sujetos asintomáticos como en pacientes sintomáticos⁹⁵⁻¹⁰³. Actualmente existe un interés creciente en determinar el impacto que posee cuantificar la calcificación coronaria en el pronóstico de los pacientes con EPOC¹⁰⁴. Además de cuantificar la calcificación coronaria, se puede completar el estudio administrando contraste intravenoso para opacificar las cavidades cardíacas y las arterias coronarias, lo que se conoce como coronariografía por TCMC. Su principal aplicación clínica hoy en día radica en el elevado valor predictivo negativo de la técnica, de manera que se puede excluir enfermedad coronaria y evitar la realización de exploraciones complementarias o cateterismos diagnósticos innecesarios en pacientes sintomáticos¹⁰⁵. A pesar de que no existe ningún trabajo que haya estudiado el rendimiento diagnóstico de esta técnica de imagen en el subgrupo específico de pacientes con EPOC, en general, la sensibilidad y especificidad de los equipos actuales de TCMC-64 y TC de doble fuente para detectar enfermedad coronaria oscilan entre 86%-99% y 92%-98% y su valor predictivo negativo en torno al 92%-100%¹⁰⁶⁻¹¹³, si se compara con la coronariografía convencional (Figura 8).

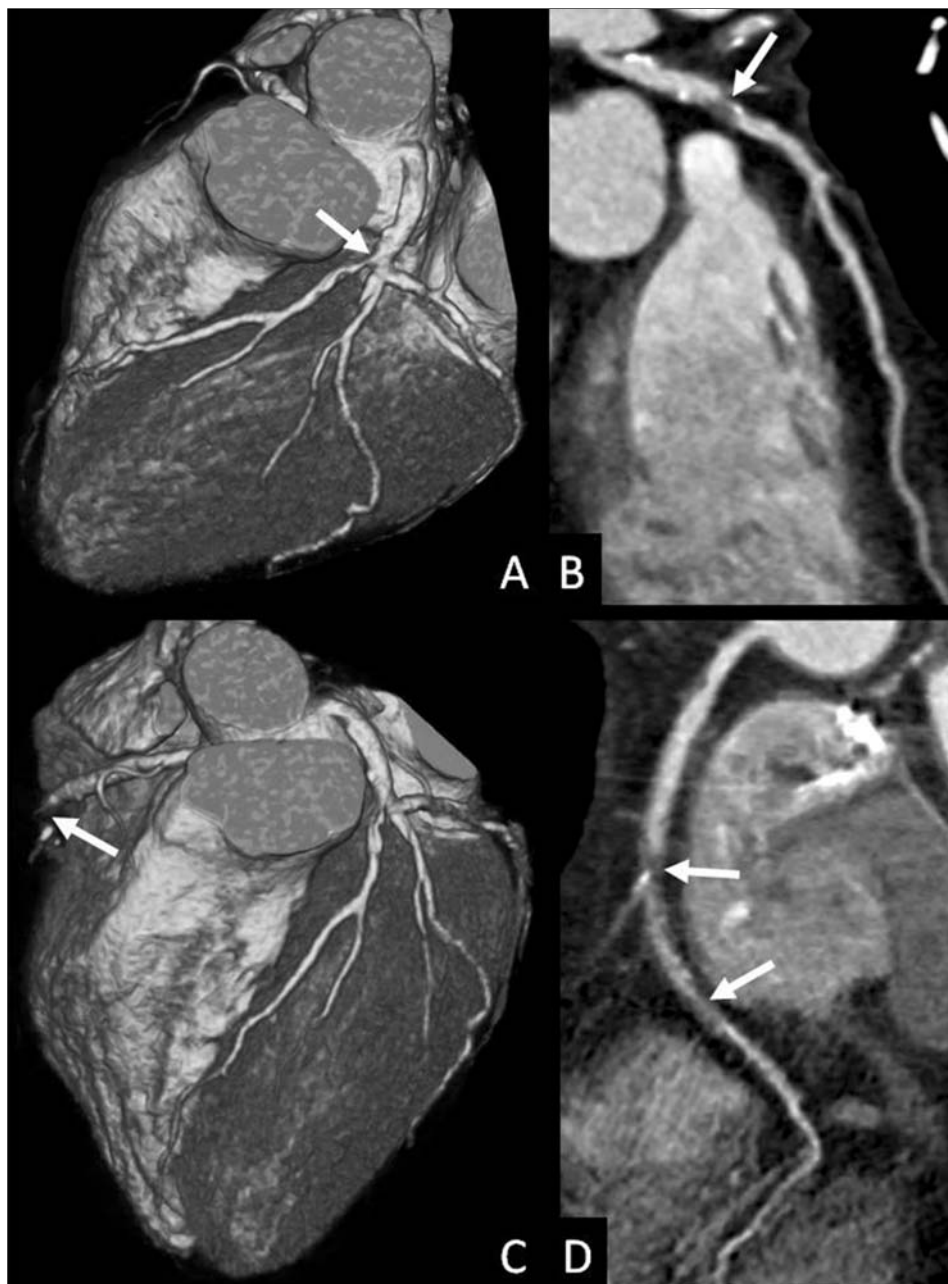


Figura 8.- Coronariografía por TCMC de un paciente varón de 55 años con EPOC y dolor torácico atípico realizada para descartar enfermedad coronaria. A, C. Reconstrucciones volumétricas. B, D. Reconstrucciones multiplanares curvas. El estudio mostró estenosis significativa en el tercio proximal de la arteria coronaria descendente anterior (flechas en A y B) y en los tercios medio y distal de la arteria coronaria derecha (flechas en C y D).

¿Qué protocolo de estudio de TCMC se debe realizar en pacientes con EPOC?

Desde el punto de vista de la valoración cardiovascular en pacientes con EPOC, el protocolo de estudio de TCMC debe ser el óptimo para cada paciente y sospecha clínica. La sincronización ECG permite evitar los artefactos debidos al latido cardiaco. De manera general, se pueden realizar protocolos que incluyan todo el tórax o protocolos centrados en el estudio del corazón. La obtención de estudios cardiacos específicos implica acotar el rango de la exploración al corazón, de manera que si bien es posible estudiar los vasos pulmonares centrales y parte de la aorta ascendente y descendente, un protocolo de estas características no permite estudiar el parénquima pulmonar periférico ni su vascularización. Por otro lado, realizar un estudio con sincronización ECG que incluya todo el tórax implica incrementar de manera significativa

la dosis de radiación, administrar más contraste yodado y aumentar el número de artefactos, sobre todo en pacientes poco colaboradores o hemodinámicamente inestables¹⁴. Por tanto, es aconsejable establecer la sospecha clínica con la mayor concreción posible antes de realizar el estudio de TCMC. También se deben conocer las contraindicaciones para la prueba (Tabla 1). En pacientes en los que se desee valorar exclusivamente el corazón y la vascularización coronaria es recomendable realizar un estudio cardiaco dirigido. En aquellos pacientes en que interese obtener una valoración global del tórax con el parénquima pulmonar, los grandes vasos y el corazón, es más recomendable realizar un protocolo que incluya toda la caja torácica. Dado que la mayor limitación de este tipo de estudios sincronizados con ECG es la dosis de radiación administrada, se deben emplear estrategias que mantengan la misma en un mínimo, como ajustar el kilovoltaje (kV) y miliamperaje (mAs) en función

TABLA I
Contraindicaciones para realizar un estudio cardior torácico.

- Antecedentes de reacción alérgica o hipersensibilidad a los agentes yodados.
- Contraindicaciones relativas:
 - Embarazo.
 - Edad <40 años.
 - Insuficiencia renal (creatinina sérica >1,5 mg/dl).
 - Fibrilación auricular o extrasistolia frecuente.
 - Inestabilidad hemodinámica.
 - Contraindicaciones para administración de beta-bloqueantes (metoprolol).
 - Contraindicación para administración de nitroglicerina sublingual.
 - Incapacidad de apnea >15 segundos.

del hábito corporal de los pacientes, emplear técnicas de modulación de la corriente del tubo y, si los equipos lo permiten, utilizar técnicas más novedosas como la sincronización ECG prospectiva¹¹⁵ o la adquisición de los estudios en un latido único¹¹⁶. En general, la dosis de radiación administrada en estudios cardiacos específicos realizados con equipos TCMC-64 se encuentra en torno a los 9 mSv¹¹⁷ y alrededor de los 16-17 mSv en caso de que se adquiriera un estudio cardiorácico completo sincronizado con el ECG¹¹⁸. A modo comparativo, la dosis de radiación administrada en angiografías por TCMC convencionales (sin sincronización ECG), es de aproximadamente 5-7 mSv¹¹⁹. Por tanto, es imprescindible establecer el beneficio/riesgo de este tipo de exploraciones, particularmente en el caso de los estudios que incluyan todo el tórax.

Conclusiones

La afectación cardiaca en pacientes con EPOC posee mal pronóstico. Desde el punto de vista clínico, la hipertensión pulmonar y la disfunción ventricular derecha son las entidades mejor conocidas y estudiadas. La evidencia científica sugiere que la inflamación sistémica también puede contribuir a la enfermedad cardiovascular en la EPOC y acelerar el proceso de arteriosclerosis. Numerosas técnicas diagnósticas permiten realizar una primera valoración de los pacientes con EPOC y llevar a cabo el seguimiento de la afectación cardíaca. Las técnicas de imagen cardiorácica más avanzadas, en particular la TCMC, son capaces de obtener una valoración cardiorácica integral del parénquima pulmonar y del corazón en una única exploración, de manera no invasiva.

Bibliografía

1. Han MK, McLaughlin VV, Criner GJ, Martinez FJ. Pulmonary diseases and the heart. *Circulation*. 2007 Dec 18;116(25):2992-3005.
2. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minai OA, Diaz P. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008 May 1;5(4):543-8.
3. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973 Dec;46(552):1016-22.
4. Watanabe H, Nakata H, Egashira K, Nakamura K. Spiral volumetric CT as a routine technique for thoracic imaging. *J Thorac Imaging*. 1993 Fall;8(4):316-20.
5. Schoepf UJ, Bruning R, Becker C, Eibel R, Hong C, von Ruckmann B, et al. [Imaging of the thorax with multislice spiral CT]. *Radiologe*. 1999 Nov;39(11):943-51.
6. Ohnesorge B, Flohr T, Becker C, Kopp AF, Schoepf UJ, Baum U, et al. Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology*. 2000 Nov;217(2):564-71.
7. Flohr T, Stierstorfer K, Raupach R, Ulzheimer S, Bruder H. Performance evaluation of a 64-slice CT system with z-flying focal spot. *Rofo*. 2004 Dec;176(12):1803-10.
8. Salem R, Remy-Jardin M, Delhay D, Khalil C, Teisseire A, Delannoy-Deken V, et al. Integrated cardio-thoracic imaging with ECG-Gated 64-slice multidetector-row CT: initial findings in 133 patients. *Eur Radiol*. 2006 Sep;16(9):1973-81.
9. van Velzen JE, de Graaf FR, Kroft LJ, de Roos A, Reiber JH, Bax JJ, et al. Performance and efficacy of 320-row computed tomography coronary angiography in patients presenting with acute chest pain: results from a clinical registry. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011 May 26.
10. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, Petersilka M, Gruber K, Suss C, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol*. 2006 Feb;16(2):256-68.
11. Lell M, Hinkmann F, Anders K, Deak P, Kalender WA, Uder M, et al. High-pitch electrocardiogram-triggered computed tomography of the chest: initial results. *Invest Radiol*. 2009 Nov;44(11):728-33.
12. Park EA, Goo JM, Park SJ, Lee HJ, Lee CH, Park CM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: quantitative and visual ventilation pattern analysis at xenon ventilation CT performed by using a dual-energy technique. *Radiology*. 2010 Sep;256(3):985-97.

13. Thieme SF, Johnson TR, Lee C, McWilliams J, Becker CR, Reiser MF, et al. Dual-energy CT for the assessment of contrast material distribution in the pulmonary parenchyma. *AJR Am J Roentgenol.* 2009 Jul;193(1):144-9.
14. Bankier AA, Tack D. Dose reduction strategies for thoracic multidetector computed tomography: background, current issues, and recommendations. *J Thorac Imaging.* 2010 Nov;25(4):278-88.
15. Miravittles M, Soriano JB, Garcia-Rio F, Munoz L, Duran-Tauleria E, Sanchez G, et al. Prevalence of COPD in Spain: impact of undiagnosed COPD on quality of life and daily life activities. *Thorax.* 2009 Oct;64(10):863-8.
16. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: Role of comorbidities. *Eur Respir J.* 2006 Dec;28(6):1245-57.
17. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA, Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2008 May 1;5(4):549-55.
18. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2004 Aug 21-27;364(9435):709-21.
19. Friedman GD, Klatsky AL, Siegelau AB. Lung function and outcome of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1976 Dec 2;295(23):1323.
20. Hozawa A, Billings JL, Shahar E, Ohira T, Rosamond WD, Folsom AR. Lung function and ischemic stroke incidence: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Chest.* 2006 Dec;130(6):1642-9.
21. Schneider C, Bothner U, Jick SS, Meier CR. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular diseases. *Eur J Epidemiol.* 2010 Apr;25(4):253-60.
22. Camilli AE, Robbins DR, Lebowitz MD. Death certificate reporting of confirmed airways obstructive disease. *Am J Epidemiol.* 1991 Apr 15;133(8):795-800.
23. Curkendall SM, Lanes S, de Luise C, Stang MR, Jones JK, She D, et al. Chronic obstructive pulmonary disease severity and cardiovascular outcomes. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(11):803-13.
24. Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP, Jr., DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest.* 2005 Oct;128(4):2068-75.
25. Johnston AK, Mannino DM, Hagan GW, Davis KJ, Kiri VA. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort. *Thorax.* 2008 Jul;63(7):599-605.
26. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease: a novel risk factor for cardiovascular disease. *Can J Physiol Pharmacol.* 2005 Jan;83(1):8-13.
27. Salpeter SR, Ormiston TM, Salpeter EE. Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. *Chest.* 2004 Jun;125(6):2309-21.
28. Kessler R, Faller M, Weitzenblum E, Chaouat A, Aykut A, Ducolone A, et al. "Natural history" of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jul 15;164(2):219-24.

29. Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, Schott R, Enache I, Ducolone A, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Jul 15;172(2):189-94.
30. Weitzenblum E, Hirth C, Ducolone A, Mirhom R, Rasaholinjanahary J, Ehrhart M. Prognostic value of pulmonary artery pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1981 Oct;36(10):752-8.
31. Buch P, Friberg J, Scharling H, Lange P, Prescott E. Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J.* 2003 Jun;21(6):1012-6.
32. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace.* 2006 Sep;8(9):651-745.
33. Curkendall SM, DeLuise C, Jones JK, Lanes S, Stang MR, Goehring E, Jr., et al. Cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease, Saskatchewan Canada cardiovascular disease in COPD patients. *Ann Epidemiol.* 2006 Jan;16(1):63-70.
34. Sin DD, Man SF. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation.* 2003 Mar 25;107(11):1514-9.
35. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999 Jan 14;340(2):115-26.
36. Naeije R. Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2(1):20-2.
37. Scharf SM, Iqbal M, Keller C, Criner G, Lee S, Fessler HE. Hemodynamic characterization of patients with severe emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Aug 1;166(3):314-22.
38. Barbera JA, Peinado VI, Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2003 May;21(5):892-905.
39. Christensen CC, Ryg MS, Edvardsen A, Skjonsberg OH. Relationship between exercise desaturation and pulmonary haemodynamics in COPD patients. *Eur Respir J.* 2004 Oct;24(4):580-6.
40. Enson Y, Giuntini C, Lewis ML, Morris TQ, Ferrer MI, Harvey RM. The Influence of Hydrogen Ion Concentration and Hypoxia on the Pulmonary Circulation. *J Clin Invest.* 1964 Jun;43:1146-62.
41. Wright JL, Petty T, Thurlbeck WM. Analysis of the structure of the muscular pulmonary arteries in patients with pulmonary hypertension and COPD: National Institutes of Health nocturnal oxygen therapy trial. *Lung.* 1992;170(2):109-24.
42. Dinh-Xuan AT, Higenbottam TW, Clelland CA, Pepke-Zaba J, Cremona G, Butt AY, et al. Impairment of endothelium-dependent pulmonary-artery relaxation in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med.* 1991 May 30;324(22):1539-47.



43. Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser M, Pelletier A. Long-term oxygen therapy can reverse the progression of pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1985 Apr;131(4):493-8.
44. Burrows B, Kettel LJ, Niden AH, Rabinowitz M, Diener CF. Patterns of cardiovascular dysfunction in chronic obstructive lung disease. *N Engl J Med.* 1972 Apr 27;286(17):912-8.
45. Incalzi RA, Fuso L, De Rosa M, Di Napoli A, Basso S, Pagliari G, et al. Electrocardiographic signs of chronic cor pulmonale: A negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation.* 1999 Mar 30;99(12):1600-5.
46. Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T, Scherpereel A, Zanetti C, Tonnel AB, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *Ann Intern Med.* 2006 Mar 21;144(6):390-6.
47. Hacievliyagil SS, Gunen H, Kosar FM, Sahin I, Kilic T. Prevalence and clinical significance of a patent foramen ovale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2006 May;100(5):903-10.
48. Sallach SM, Peshock RM, Reimold S. Noninvasive cardiac imaging in pulmonary hypertension. *Cardiol Rev.* 2007 Mar-Apr;15(2):97-101.
49. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Jun 30;54(1 Suppl):S43-54.
50. Arcasoy SM, Christie JD, Ferrari VA, Sutton MS, Zisman DA, Blumenthal NP, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Mar 1;167(5):735-40.
51. Benza R, Biederman R, Murali S, Gupta H. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the management of patients with pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Nov 18;52(21):1683-92.
52. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Carr JC, Gerstad NA, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Oct 3;48(7):1475-97.
53. Sanz J, Kuschnir P, Rius T, Salguero R, Sulica R, Einstein AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: noninvasive detection with phase-contrast MR imaging. *Radiology.* 2007 Apr;243(1):70-9.
54. Chae EJ, Seo JB, Goo HW, Kim N, Song KS, Lee SD, et al. Xenon ventilation CT with a dual-energy technique of dual-source CT: initial experience. *Radiology.* 2008 Aug;248(2):615-24.
55. van Beek EJ, Hoffman EA. Functional imaging: CT and MRI. *Clin Chest Med.* 2008 Mar;29(1):195-216, vii.

56. Kanemoto N, Furuya H, Etoh T, Sasamoto H, Matsuyama S. Chest roentgenograms in primary pulmonary hypertension. *Chest*. 1979 Jul;76(1):45-9.
57. Miller MR, Gorecka DM, Bishop JM. Radiological prediction of pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J*. 1984 Jul;5(7):581-7.
58. Chan AL, Juarez MM, Shelton DK, MacDonald T, Li CS, Lin TC, et al. Novel computed tomographic chest metrics to detect pulmonary hypertension. *BMC Med Imaging*. 2011;11:7.
59. Bogren HG, Klipstein RH, Mohiaddin RH, Firmin DN, Underwood SR, Rees RS, et al. Pulmonary artery distensibility and blood flow patterns: a magnetic resonance study of normal subjects and of patients with pulmonary arterial hypertension. *Am Heart J*. 1989 Nov;118(5 Pt 1):990-9.
60. Tozzi CA, Christiansen DL, Poiani GJ, Riley DJ. Excess collagen in hypertensive pulmonary arteries decreases vascular distensibility. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 May;149(5):1317-26.
61. Paz R, Mohiaddin RH, Longmore DB. Magnetic resonance assessment of the pulmonary arterial trunk anatomy, flow, pulsatility and distensibility. *Eur Heart J*. 1993 Nov;14(11):1524-30.
62. Revel MP, Faivre JB, Remy-Jardin M, Delannoy-Deken V, Duhamel A, Remy J. Pulmonary hypertension: ECG-gated 64-section CT angiographic evaluation of new functional parameters as diagnostic criteria. *Radiology*. 2009 Feb;250(2):558-66.
63. Muller HM, Tripolt MB, Rehak PH, Groell R, Rienmuller R, Tscheliessnigg KH. Noninvasive measurement of pulmonary vascular resistances by assessment of cardiac output and pulmonary transit time. *Invest Radiol*. 2000 Dec;35(12):727-31.
64. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale. *Heart*. 2003 Feb;89(2):225-30.
65. Millard J, Reid L. Right ventricular hypertrophy and its relationship to chronic bronchitis and emphysema. *Br J Dis Chest*. 1974 Apr;68(2):103-10.
66. Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT, Holverda S, Roseboom B, Postmus PE. Early changes of cardiac structure and function in COPD patients with mild hypoxemia. *Chest*. 2005 Jun;127(6):1898-903.
67. Vizza CD, Lynch JP, Ochoa LL, Richardson G, Trulock EP. Right and left ventricular dysfunction in patients with severe pulmonary disease. *Chest*. 1998 Mar;113(3):576-83.
68. Remy-Jardin M, Delhay D, Teisseire A, Hossein-Foucher C, Duhamel A, Remy J. MDCT of right ventricular function: impact of methodologic approach in estimation of right ventricular ejection fraction, part 2. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Dec;187(6):1605-9.
69. Plumhans C, Muhlenbruch G, Rapae A, Sim KH, Seyfarth T, Gunther RW, et al. Assessment of global right ventricular function on 64-MDCT compared with MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 May;190(5):1358-61.
70. Lu MT, Cai T, Ersoy H, Whitmore AG, Quiroz R, Goldhaber SZ, et al. Interval increase in right-left ventricular diameter ratios at CT as a predictor of 30-day mortality after acute pulmonary embolism: initial experience. *Radiology*. 2008 Jan;246(1):281-7.

71. Marcus JT, Gan CT, Zwanenburg JJ, Boonstra A, Allaart CP, Gotte MJ, et al. Interventricular mechanical asynchrony in pulmonary arterial hypertension: left-to-right delay in peak shortening is related to right ventricular overload and left ventricular underfilling. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Feb 19;51(7):750-7.
72. Gao Y, Du X, Liang L, Cao L, Yang Q, Li K. Evaluation of right ventricular function by 64-row CT in patients with chronic obstructive pulmonary disease and cor pulmonale. *Eur J Radiol.* 2010 Nov 26.
73. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Jul;23(7):685-713; quiz 86-8.
74. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, Houston-Harris T, Hemnes AR, Borlaug BA, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Nov 1;174(9):1034-41.
75. Ghio S, Klersy C, Magrini G, D'Armini AM, Scelsi L, Raineri C, et al. Prognostic relevance of the echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol.* 2010 Apr 30;140(3):272-8.
76. Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Kober L, Torp-Pedersen C, Hassager C. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2007 Jun-Jul;9(6-7):610-6.
77. van der Vleuten PA, de Jonge GJ, Lubbers DD, Tio RA, Willems TP, Oudkerk M, et al. Evaluation of global left ventricular function assessment by dual-source computed tomography compared with MRI. *Eur Radiol.* 2009 Feb;19(2):271-7.
78. MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Oct;150(4):1158-68.
79. Shapiro BP, McGoon MD, Redfield MM. Unexplained pulmonary hypertension in elderly patients. *Chest.* 2007 Jan;131(1):94-100.
80. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart.* 2007 Feb;93(2):155-8.
81. Jorgensen K, Muller MF, Nel J, Upton RN, Houltz E, Ricksten SE. Reduced intrathoracic blood volume and left and right ventricular dimensions in patients with severe emphysema: an MRI study. *Chest.* 2007 Apr;131(4):1050-7.
82. Bastarrika G, Arraiza M, Pueyo JC, Herraiz MJ, Zudaire B, Villanueva A. Quantification of left ventricular function and mass in cardiac Dual-Source CT (DSCT) exams: comparison of manual and semiautomatic segmentation algorithms. *Eur Radiol.* 2008 May;18(5):939-46.
83. Fischbach R, Juergens KU, Ozgun M, Maintz D, Grude M, Seifarth H, et al. Assessment of regional left ventricular function with multidetector-row computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Eur Radiol.* 2007 Apr;17(4):1009-17.

84. Taylor AJ, Cerqueira M, Hodgson JM, Mark D, Min J, O'Gara P, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography. A report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the North American Society for Cardiovascular Imaging, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 23;56(22):1864-94.
85. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. *J Biol Chem*. 2004 Nov 19;279(47):48487-90.
86. Pinto-Plata VM, Mullerova H, Toso JF, Feudjo-Tepie M, Soriano JB, Vessey RS, et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. *Thorax*. 2006 Jan;61(1):23-8.
87. Dahl M, Vestbo J, Lange P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Feb 1;175(3):250-5.
88. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004 Jul;59(7):574-80.
89. Sin DD, Wu L, Man SF. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest*. 2005 Jun;127(6):1952-9.
90. Reyes E, Loong CY, Wechalekar K, Latus K, Anagnostopoulos C, Underwood SR. Side effect profile and tolerability of adenosine myocardial perfusion scintigraphy in patients with mild asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Nucl Cardiol*. 2007 Nov-Dec;14(6):827-34.
91. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, Carr JJ, Goldin JG, Greenland P, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*. 2006 Oct 17;114(16):1761-91.
92. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Mar 15;15(4):827-32.
93. Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc*. 1999 Mar;74(3):243-52.
94. Budoff MJ, Georgiou D, Brody A, Agatston AS, Kennedy J, Wolfkiel C, et al. Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease: a multicenter study. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):898-904.
95. Detrano R, Hsiai T, Wang S, Puentes G, Fallavollita J, Shields P, et al. Prognostic value of coronary calcification and angiographic stenoses in patients undergoing coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 1996 Feb;27(2):285-90.

96. Georgiou D, Budoff MJ, Kaufer E, Kennedy JM, Lu B, Brundage BH. Screening patients with chest pain in the emergency department using electron beam tomography: a follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jul;38(1):105-10.
97. Kennedy J, Shavelle R, Wang S, Budoff M, Detrano RC. Coronary calcium and standard risk factors in symptomatic patients referred for coronary angiography. *Am Heart J.* 1998 Apr;135(4):696-702.
98. Arad Y, Goodman KJ, Roth M, Newstein D, Guerci AD. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jul 5;46(1):158-65.
99. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, Newstein D, Guerci AD. Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Oct;36(4):1253-60.
100. Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A, Daviglius ML, Garside DB, Devries SS, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation.* 2003 May 27;107(20):2571-6.
101. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, He ZX, Lippolis NJ, Russo DJ, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation.* 2000 Feb 29;101(8):850-5.
102. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology.* 2003 Sep;228(3):826-33.
103. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation.* 2006 Jan 3;113(1):30-7.
104. Budoff MJ, Rader DJ, Reilly MP, Mohler ER, 3rd, Lash J, Yang W, et al. Relationship of Estimated GFR and Coronary Artery Calcification in the CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort) Study. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jul 21.
105. Bastarrika G, Lee YS, Huda W, Ruzsics B, Costello P, Schoepf UJ. CT of coronary artery disease. *Radiology.* 2009 Nov;253(2):317-38.
106. Ropers D, Rixe J, Anders K, Kuttner A, Baum U, Bautz W, et al. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol.* 2006 Feb 1;97(3):343-8.
107. Ong TK, Chin SP, Liew CK, Chan WL, Seyfarth MT, Liew HB, et al. Accuracy of 64-row multidetector computed tomography in detecting coronary artery disease in 134 symptomatic patients: influence of calcification. *Am Heart J.* 2006 Jun;151(6):1323 e1-6.
108. Oncel D, Oncel G, Tastan A, Tamci B. Detection of significant coronary artery stenosis with 64-section MDCT angiography. *Eur J Radiol.* 2007 Jun;62(3):394-405.

109. Weustink AC, Meijboom WB, Mollet NR, Otsuka M, Pugliese F, van Mieghem C, et al. Reliable high-speed coronary computed tomography in symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 21;50(8):786-94.
110. Leber AW, Johnson T, Becker A, von Ziegler F, Tittus J, Nikolaou K, et al. Diagnostic accuracy of dual-source multi-slice CT-coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *European heart journal*. 2007 Oct;28(19):2354-60.
111. Ropers U, Ropers D, Pflederer T, Anders K, Kuettner A, Stilianakis NI, et al. Influence of heart rate on the diagnostic accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Dec 18;50(25):2393-8.
112. Brodoefel H, Burgstahler C, Tsiflikas I, Reimann A, Schroeder S, Claussen CD, et al. Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology*. 2008 May;247(2):346-55.
113. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec 16;52(25):2135-44.
114. Lee HY, Yoo SM, White CS. Coronary CT angiography in emergency department patients with acute chest pain: triple rule-out protocol versus dedicated coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009 Mar;25(3):319-26.
115. Shuman WP, Branch KR, May JM, Mitsumori LM, Strote JN, Warren BH, et al. Whole-chest 64-MDCT of emergency department patients with nonspecific chest pain: Radiation dose and coronary artery image quality with prospective ECG triggering versus retrospective ECG gating. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Jun;192(6):1662-7.
116. Sommer WH, Schenzle JC, Becker CR, Nikolaou K, Graser A, Michalski G, et al. Saving dose in triple-rule-out computed tomography examination using a high-pitch dual spiral technique. *Invest Radiol*. 2010 Feb;45(2):64-71.
117. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ, Carr JJ, Gerber TC, Hecht HS, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 expert consensus document on coronary computed tomographic angiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun 8;55(23):2663-99.
118. Frauenfelder T, Appenzeller P, Karlo C, Scheffel H, Desbiolles L, Stolzmann P, et al. Triple rule-out CT in the emergency department: protocols and spectrum of imaging findings. *Eur Radiol*. 2009 Apr;19(4):789-99.
119. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, Dixon RL, Ferrari VA, Gomes AS, et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009 Feb 24;119(7):1056-65.