

Correspondencia

José San Román.
Médico especialista en Diagnóstico por Imágenes. Profesor Titular de Universidad de Buenos Aires (UBA). Jefe del Servicio de PET-TC de TCBA, Buenos Aires.
E-mail: jose.sanroman@tcba.com.ar

Recibido: 23/06/2010

Aceptado: 03/09/2010

Avances en imágenes del enfisema pulmonar

Autor: José San Román

Médico especialista en Diagnóstico por Imágenes. Profesor Titular de Universidad de Buenos Aires (UBA). Jefe del Servicio de PET-TC de TCBA, Buenos Aires

Introducción

Las imágenes juegan un rol central en el diagnóstico del enfisema pulmonar, que continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

Si bien la radiografía (RX) de tórax sigue siendo el primer método por imágenes a indicar, también se conocen sus limitaciones. La tomografía computada (TC) de tórax con cortes delgados se ha transformado en el examen por imágenes de referencia, por su mayor sensibilidad y especificidad para estudiar numerosas enfermedades pulmonares, incluyendo al enfisema. Las técnicas actuales permiten detectarlo incluso más precozmente que la RX de tórax y las pruebas funcionales respiratorias¹⁻³.

En los últimos años se han logrado avances significativos para detectar la enfermedad en sus fases iniciales, así como caracterizar y cuantificar el grado de enfisema^{1, 4-6}.

La posibilidad de tratamiento quirúrgico de algunos casos de enfisema y de nuevos fármacos que podrían beneficiar a los pacientes con déficit de alfa 1 antitripsina ha reforzado la necesidad de cuantificar la enfermedad para seleccionar adecuadamente a los pacientes y evaluar los resultados luego del tratamiento^{4, 7}.

Los avances en TC de los últimos años con el desarrollo de los tomógrafos helicoidales multideTECTORES que permiten "barrer" el tórax en pocos segundos, con una apnea breve, ha facilitado aún más el estudio de los pacientes.

El objetivo de este trabajo es actualizar los conocimientos sobre el diagnóstico por imágenes del enfisema, incluyendo los avances más recientes y analizar brevemente las ventajas y limitaciones de cada método.

Rol de la radiografía de tórax

La RX de tórax, ya sea en su formato convencional o digital, sigue siendo el primer paso para el exa-

men del tórax. En la práctica, los médicos clínicos y neumonólogos en la mayoría de los casos hacen el diagnóstico de enfisema basados en la historia clínica, el examen físico, las pruebas funcionales respiratorias y la RX de tórax de frente y perfil. Con esta sistemática se diagnostica a la mayoría de los pacientes con enfisema moderado o severo, pero los casos leves pueden pasar desapercibidos. Thurlbeck y cols. observaron que solo el 41% de los casos con enfisema moderado y el 66% de los severos tenían evidencias en la RX de tórax⁸.

La RX de tórax también se emplea para confirmar o descartar la presencia de infecciones o neoplasias que son frecuentes en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Los signos radiológicos clásicos siguen teniendo vigencia. El enfisema se manifiesta por hipertransparencia pulmonar, hipovascularización, bullas, aplanamiento del diafragma y aumento del espacio aéreo retroesternal, entre otros. Sin embargo, en los pacientes asintomáticos y con enfermedad leve, la RX de tórax suele ser "normal".

En resumen, la radiología simple sigue siendo el primer examen por imágenes a indicar ante la sospecha de enfisema y es útil para los casos moderados y severos, así como para detectar complicaciones o enfermedades asociadas. Sin embargo, tiene varias limitaciones que incluyen una baja sensibilidad y especificidad en los casos de enfisema menos graves; no permite cuantificar el grado de enfermedad ni realizar comparaciones objetivas¹⁻⁴.

Tipos de tomografía computada y avances tecnológicos

La TC ha progresado notablemente en tecnología desde los antiguos tomógrafos convencionales que realizaban corte por corte, a la TC helicoidal con una sola fila de detectores (helical o spiral CT en inglés) y más recientemente a la TC helicoidal con múltiples filas de detectores, llamados tomógrafos

multislice o multidetectores (multidetector CT o MDCT en inglés). En la Tabla 1 se resume la evolución de los equipos de TC.

La TC de tórax “de rutina”, con cortes de 8 a 10 mm de espesor, que se utiliza por ejemplo para buscar nódulos pulmonares, no es adecuada para detectar el enfisema. Son necesarios cortes muy delgados de 1 a 2 mm de espesor y el procesamiento de las imágenes con un protocolo o algoritmo para resaltar el detalle del intersticio pulmonar que ha sido denominada tomografía computada de alta resolución o TCAR (high resolution CT o HRCT en inglés). El término no se refiere a un tipo particular de equipo, sino a la técnica empleada.

A diferencia de la TC convencional, que solo podía hacer un corte por cada apnea inspiratoria, los equipos actuales helicoidales multidetectores de alta velocidad permiten “barrer” todo el tórax en pocos segundos con una sola apnea, con la consiguiente ventaja en tiempo y adaptación a todo tipo de pacientes, incluso aquellos con déficit respiratorio.

Estos tomógrafos pueden adquirir en un solo paso la información de todo el volumen pulmonar, sin exponer dos veces al paciente. Luego los datos son procesados mediante computadoras y software apropiados para mostrar el tórax en diversos planos (por ejemplo de frente y perfil) y con cortes de espesor variable (gruesos o delgados). También pueden crear imágenes tridimensionales (3D) de los pulmones, medir su volumen y cuantificar las áreas de enfisema^{5, 9}.

Los esfuerzos actuales están orientados a limitar la dosis de radiación, empleando distintas técnicas que preserven la calidad diagnóstica pero reduzcan al mínimo la exposición⁴.

Si bien se han realizado investigaciones con resonancia magnética (que no tiene radiaciones ionizantes) y helio inhalado como medio de contraste, este método no se ha incorporado a la práctica clínica.

Rol de la tomografía computada de alta resolución

La TC no está indicada de manera rutinaria para el diagnóstico y evaluación de los pacientes con enfisema. Se la emplea principalmente para resolver dudas del examen radiológico y ante la sospecha clínica de enfisema con RX de tórax negativa. También permite determinar el tipo y extensión de la enfermedad.

El examen tomográfico además es útil para demostrar complicaciones (infecciones respiratorias recurrentes) o enfermedades asociadas (cáncer de pulmón, fibrosis pulmonar).

Resulta interesante resaltar que también pueden observarse diversas alteraciones de las vías aéreas en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y que estos cambios varían en relación con el sexo y la carga genética.

Tabla 1. Evolución de la de tomografía computada

Tipo de tomógrafo	Características	Alta resolución con cortes de 1-2 mm	Ventajas y limitaciones
Convencional	- Examen corte a corte	Sí	- Estudio prolongado - Espacio entre corte y corte - Doble exposición para obtener cortes de mayor o menor espesor
Helicoidal o espiralada	- Corte y avance simultáneo de camilla - 1 fila de detectores	Sí	- Estudio breve - Apnea inspiratoria tolerable - Se adquiere todo el volumen continuo - Se obtienen cortes de mayor o menor espesor con un solo estudio
Helicoidal multidetectores o multicortes	- Corte y avance simultáneo de camilla - Varias filas de detectores (2 a 256) - A más filas de detectores mayor velocidad	Sí	- Estudio muy breve (pocos segundos) - Apnea inspiratoria tolerable incluso en pacientes con déficit respiratorio - Se obtienen cortes de mayor o menor espesor con un solo estudio

Sverzellatti¹⁰ y Martínez¹¹ estudiando con TC las diferencias por sexo en pacientes fumadores con enfisema pulmonar severo encontraron que las mujeres tienen un tipo de enfisema menos extenso que los hombres, con mayor engrosamiento de las paredes de las vías aéreas. Por otra parte, Patel trabajando con TCAR en pacientes con EPOC, observó que el engrosamiento de las paredes de las vías aéreas y el enfisema tienen agregación familiar-genética independiente¹².

Otra función importante de la TC es evaluar a los pacientes candidatos para una punción biopsia percutánea o cirugía. La severidad del enfisema y la localización y tamaño de las bullas pueden cambiar la conducta.

La TC de alta resolución o TCAR es más sensible que la RX de tórax para detectar al enfisema (Figura 1 A y B). La TCAR tiene alta especificidad, prácticamente sin falsos positivos¹.

La TCAR es incluso más sensible que la clínica y las pruebas funcionales respiratorias para detectar grados leves de enfisema pulmonar, lo que ha convertido a este método en el examen por imágenes de referencia^{1,2}. Sanders³ demostró signos de enfisema en la TC en 69% de fumadores con pruebas funcionales normales.

Por estas razones, la TCAR tiene más utilidad en los pacientes con enfisema en fase inicial o con enfermedad leve. Sirve para estudiar a los pacientes fumadores con disnea de reciente comienzo o progresiva, con RX y espirometrías negativas o dudosas.

La TC permitió por primera vez evaluar objetivamente in vivo la densidad pulmonar mediante la medición de las unidades Hounsfield (UH). Conviene recordar que en la escala de Hounsfield el 0 corresponde al agua, el -1000 al aire y el +1000 al calcio, con toda la gama intermedia de densidades de los restantes tejidos. La medición con estas unidades es la base de la cuantificación del enfisema que veremos más adelante.

Los exámenes con TCAR se realizan rutinariamente en apnea inspiratoria. Los cortes delgados de 1 a 2 mm de espesor son procesados con un algoritmo de alta resolución y deben ser registrados con un brillo y contraste adecuados (“ventana pulmonar”) que resalte las diferencias de bordes y densidades. Los registros con bajo brillo y contraste para el estudio “rutinario” del pulmón pueden ocultar zonas de enfisema leve.

En una TCAR se pueden reconocer las cisuras pleurales normales y apreciar con mayor detalle los

vasos pulmonares y bronquios. Es la misma técnica que también se emplea para estudiar la patología intersticial, así como las bronquiectasias. Conviene tener en cuenta que en los cortes transversales cerca de la cisura horizontal en el pulmón derecho hay una zona “avascular” normal que no debe ser confundida con un área de enfisema. Corresponde al pulmón periférico, cerca de la pleura visceral.

A modo de resumen, se puede afirmar que la TCAR es el método más sensible y específico para el diagnóstico del paciente enfisematoso. Se ha transformado en el examen de referencia contra el cual se compara al resto de los métodos por imágenes, ya que puede demostrar la presencia y el tipo de enfisema, su localización y extensión.

Signos de enfisema en la tomografía computada

La TCAR permite estudiar el lobulillo secundario pulmonar, que es la unidad anatómica y funcional del pulmón. Por el centro o core de cada lobulillo circulan la arteriola pulmonar y el bronquiolo terminal. Por las paredes o septos periféricos circulan las venas y linfáticos. Los lobulillos tienen forma poliédrica (por ejemplo pentágono o hexágono), miden 1 a 2 cm de diámetro y solo son visibles en la TCAR cuando son patológicos, como ocurre cuando está ocupado el espacio aéreo (por ejemplo neumonía), el intersticio (por ejemplo fibrosis) o ambos.

Los sectores afectados por el enfisema tienen una tonalidad más oscura por su baja atenuación de los rayos X, que contrasta con la tonalidad levemente más clara del pulmón normal que tiene mayor atenuación por su contenido de vasos y tejido intersticial.

En el enfisema centrolobulillar se observan áreas hipoatenuantes o hipodensas (más oscuras) con alto contenido aéreo que característicamente se ubica en la región central del lobulillo pulmonar, rodeando a la arteriola y al bronquiolo, con preservación de las áreas periféricas del lobulillo. Predomina en los lóbulos superiores y es típico del paciente fumador (Figura 2 A y B).

En el enfisema panlobulillar se aprecian áreas hipoatenuantes más extensas que afectan a todo el lobulillo y no sólo al centro. Compromete a todo el pulmón con predominio en los lóbulos inferiores y se observa tanto en los pacientes con déficit de alfa 1 antitripsina como en los fumadores.

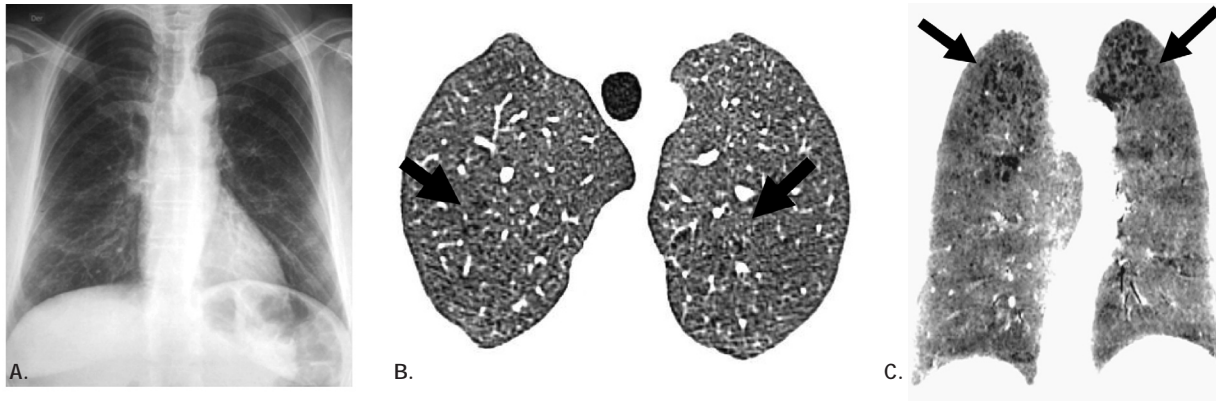


Figura 1A. Mujer de 58 años con RX de tórax negativa **B.** La TC de alta resolución muestra algunas áreas de enfisema centrolobulillar en los lóbulos superiores **C.** El examen con técnica miniP facilita la visualización del enfisema, con predominio en los lóbulos superiores.

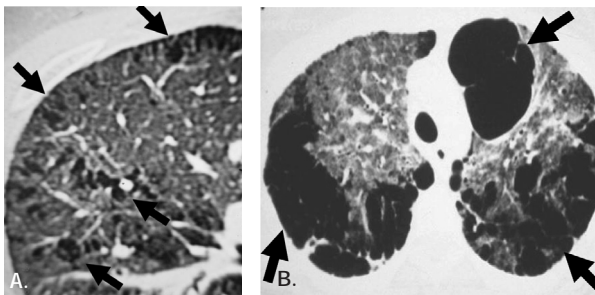


Figura 2A. Varón de 52 años con enfisema centrolobulillar. La TCAR demuestra áreas hipodensas (oscuras) localizadas en el centro de los lobulillos pulmonares **B.** En otro paciente la TCAR muestra grandes bullas enfisematosas.

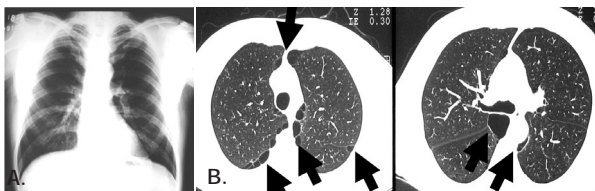


Figura 3A. La RX de tórax no muestra alteraciones **B.** pero en la TCAR se observan pequeñas bullas enfisematosas bilaterales, anteriores y posteriores.

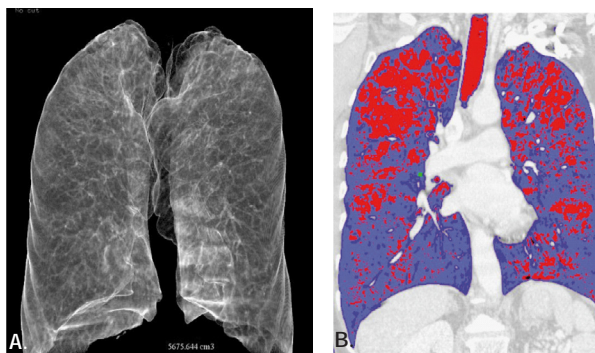


Figura 4A. Mujer de 59 años con enfisema centrolobulillar. Volumetría con reconstrucción tridimensional **B.** Detección automática de enfisema por diferencia de densidades para cuantificación.

En los diversos tipos de enfisema, la TCAR puede detectar bullas pequeñas que pasan desapercibidas en la RX simple (Figura 3 A y B). Las bullas son cavidades pulmonares de paredes finas (con grosor menor a 1 mm) con contenido aéreo. Se sospecha infección agregada cuando las paredes aumentan su espesor y aparece líquido en su interior (nivel hidroaéreo).

En el diagnóstico diferencial de las bullas es necesario considerar otras causas de cavidades pulmonares de paredes finas y contenido aéreo, como por ejemplo la histiocitosis de células de Langerhans y la linfangioleiomiomatosis. La histiocitosis afecta sobre todo a pacientes jóvenes, fumadores y se distingue por la característica asociación de nódulos (cavitados o no) con “quistes aéreos”. La linfangioleiomiomatosis se observa prácticamente sólo en mujeres premenopáusicas y puede asociarse a derrame pleural.

En un contexto clínico diferente, la TC también puede mostrar cavidades pulmonares de paredes finas en pacientes con SIDA, neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, quistes congénitos, procesos inflamatorios, u otras causas.

Avances para la detección del enfisema leve con tomografía computada

Desde los '80, la TCAR ha sido el examen por imágenes de referencia para el diagnóstico y la caracterización del enfisema. Sin embargo, Napel¹³ y Remy-Jardin⁶ han demostrado que una nueva técnica tiene mayor sensibilidad que la TCAR para la detección visual del enfisema, especialmente en los casos leves.

Con equipos modernos de tipo helicoidal y multitdetectores se obtiene un barrido volumétrico del tórax. Las imágenes luego son reconstruidas en cortes o “tajadas” de diverso grosor y procesadas con un algoritmo denominado “minimum intensity projection” (minIP) que permite destacar las zonas enfisematosas con alto contenido aéreo del resto del pulmón normal, “suprimiendo” parcialmente la trama vascular.

El examen con minIP se utiliza para detectar los cambios enfisematosos iniciales o mínimos, que pueden pasar desapercibidos en la TCAR (Figura 1 C).

Esta técnica todavía no ha sido adoptada de manera general. Aún no hay consenso sobre su inclusión en los exámenes de rutina. Es un método visual y no cuantitativo. Es necesario un breve entrenamiento para reconocer algunos artefactos que pueden acompañar a los grandes vasos pulmonares centrales.

En nuestra experiencia, con los equipos actuales es una técnica rápida y sencilla que facilita mucho la identificación de áreas de enfisema pulmonar, incluso para médicos con poca experiencia.

Avances para la cuantificación y volumetría del enfisema con tomografía computada

Numerosos investigadores han trabajado en la evaluación cuantitativa del grado de enfisema, más objetiva que el examen visual¹⁻⁴.

La densitometría por TC con Unidades Hounsfield (UH) permite una medición certera de las densidades pulmonares, lo que ha sido confirmado por diversos trabajos que han comparado sus resultados con la histopatología^{14, 15}.

Para detectar las áreas patológicas ha sido necesario establecer un umbral o límite (*threshold*) de densidad en UH, por debajo del cual se considera que hay enfisema. Madani y Gevenois¹⁶ han establecido que empleando TC helicoidal multitdetectores en apnea inspiratoria, el umbral adecuado es de -950 UH. Conviene recordar que -1000 UH es el límite inferior de la escala y corresponde al contenido aéreo puro, que podría tener por ejemplo una bulla enfisematosa.

Los software actuales (por ej. density mask) permiten identificar de manera automática las zonas de enfisema, evaluando el contenido aéreo de cada píxel/voxel que forman las imágenes. Luego con la computadora se calcula el porcentaje de pulmón

enfisematoso respecto del volumen total pulmonar. Las imágenes se pueden representar de manera tridimensional (3D), destacando las zonas sanas y enfermas (Figura 4 A y B) en distintos colores. Es necesario mencionar que la densidad pulmonar varía con la edad, el tamaño pulmonar y el tipo de técnica de TC empleada. Para analizar datos comparables es necesario emplear técnicas similares y normatizar los estudios. También hay que tener en cuenta que otras patologías pulmonares podrían aumentar la densidad promedio del área afectada⁴.

La evaluación automática cuantitativa y volumétrica del enfisema ha sido un avance significativo para la investigación, eliminando las variaciones interobservador e intraobservador. Permite una medición reproducible del porcentaje de pulmón afectado que puede compararse con otros estudios o futuros controles. Para este objetivo, la evaluación cuantitativa es superior al examen convencional con TCAR que es solo visual y subjetivo^{1, 4, 17}.

La cuantificación está indicada para evaluar a los candidatos de cirugía de reducción del volumen pulmonar, teniendo en cuenta que los pacientes con compromiso predominante de los lóbulos superiores tienen mejor resultado quirúrgico. También tiene valor en investigación clínica y para evaluar los resultados del tratamiento del déficit de alfa 1 antitripsina⁴.

Tomografía computada en espiración

La TC con cortes realizados luego de una apnea espiratoria no ha demostrado ser útil para la cuantificación y extensión del enfisema. Generalmente subestima el grado de enfermedad comparado con los exámenes realizados luego de una inspiración profunda, que siguen siendo el método más aceptado¹⁸.

La TC en espiración es útil para evaluar la pequeña vía aérea in vivo, para estudiar a los pacientes con obstrucción por bronquiolitis u otras patologías. Los scan en espiración pueden demostrar atrapamiento aéreo incluso cuando el examen en inspiración es normal.

Conclusiones

Si bien el diagnóstico del enfisema se sigue basando en el trípede clínica, espirometría y radio-

grafía de tórax, la TC con cortes delgados de alta resolución ha significado un cambio cualitativo y cuantitativo. Los nuevos tomógrafos helicoidales multidetectores permiten realizar los exámenes en menor tiempo y con apneas más cortas, evitando repeticiones.

El desarrollo de la técnica minIP facilita la detección visual del enfisema, incluso leve y en fase inicial.

Los avances en la medición automática de la densidad pulmonar permiten cuantificar el grado de enfisema, y determinar el porcentaje del pulmón que está enfermo.

Es de esperar que toda esta información tenga un impacto positivo en la investigación clínica, mejorando la comprensión de la enfermedad y las posibilidades de prevención y tratamiento.

Bibliografía

1. Friedman P. Imaging studies in emphysema. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5: 494-500
2. Gurney J, Jones K, Robbins R, et al. Regional distribution of emphysema: correlation of high-resolution CT with pulmonary function tests in unselected smokers. *Radiology* 1992; 183: 457-63.
3. Sanders C, Nath P, Bailey W. Detection of emphysema with computed tomography. Correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Invest Radiol* 1988; 23: 262-6.
4. Litmanovich D. CT of pulmonary emphysema. Current status, challenges, and future directions. *Eur Radiol* 2009; 19: 537-51.
5. Park K, Bergin C, Clausen J. Quantitation of emphysema with threedimensional CT densitometry: comparison with two-dimensional analysis, visual emphysema scores, and pulmonary function test results. *Radiology* 1999; 211: 541-7.
6. Remy-Jardin M, Remy J, Gosselin B, et al. Sliding thin slab, minimum intensity projection technique in the diagnosis of emphysema: histopathologic-CT correlation. *Radiology* 1996; 200: 665-71.
7. Abusriwil H, Stockley R. Alpha-1-antitrypsin replacement therapy: current status. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 125-31.
8. Thurlbeck W, Simon G. Radiographic appearance of the chest in emphysema. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 130 (3): 429-40.
9. Kauczor H, Heussel C, Fischer B, et al. Assessment of lung volumes using helical CT at inspiration and expiration: comparison with pulmonary function tests. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1091-5.
10. Sverzellatti N, Calabro E, Randi G, et al. Sex differences in emphysema phenotype in smokers without airflow obstruction. *European Respiratory Journal* 2009; 33/6: 1320-8.
11. Martinez F, Curtis J, Sciruba F, et al. Sex differences in severe pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 243-52.
12. Patel B, Coxson H, Pillai S, et al. Airway wall thickening and emphysema show independent familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178: 500-5.
13. Napel S, Rubin G, Jeffrey R Jr. STS-MIP: a new reconstruction technique for CT of the chest. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 832-8.
14. Hruban R, Meziane M, Zerhouni E, et al. Khouri NF, Fishman EK, Wheeler. High resolution computed tomography of inflation-fixed lungs. Pathologic-radiologic correlation of centrilobular emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 935-40.
15. Bergin C, Muller N, Nichols DM, et al. The diagnosis of emphysema. A computed tomographic-pathologic correlation. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133(4): 541-6.
16. Madani A, Zanen J, de Maertelaer V, Gevenois P. Pulmonary emphysema: objective quantification at multi-detector row CT comparison with macroscopic and microscopic morphometry. *Radiology* 2006; 238: 1036-43.
17. Kinsella M, Müller N, Abboud R, et al. Quantitation of emphysema by computed tomography using a "density mask" program and correlation with pulmonary function tests. *Chest* 1990; 97: 315-21.
18. Nishimura K, Murata K, Yamagishi M, et al. Comparison of different computed tomography scanning methods for quantifying emphysema. *J Thorac Imaging* 1998; 13: 193-8.