

Corazón derecho y circulación pulmonar (II)

## Técnicas de imagen en la evaluación del corazón derecho y la circulación pulmonar

Javier Sanz<sup>a</sup>, Leticia Fernández-Friera<sup>a</sup> y Sergio Moral<sup>b</sup>

<sup>a</sup>The Zena and Michael A. Wiener Cardiovascular Institute y Marie-Josée and Henry R. Kravis Center for Cardiovascular Health. Facultad de Medicina Mount Sinai. Nueva York. Estados Unidos.

<sup>b</sup>Departamento de Cardiología. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona. España.

Considerados componentes secundarios del sistema circulatorio, los papeles del corazón derecho y la circulación pulmonar en las cardiopatías no recibieron la misma atención que sus análogos sistémicos durante mucho tiempo. Esto se debió en parte a la dificultad de estudiar estas estructuras de forma no invasiva y con suficiente precisión. Durante muchos años la radiografía de tórax y la angiografía invasiva fueron las únicas modalidades de imagen disponibles para evaluar la circulación menor. El desarrollo de la ecografía transtorácica y de técnicas nucleares constituyó un importante progreso en imagen no invasiva, particularmente del ventrículo derecho. Más recientemente, nuevas técnicas ecocardiográficas, avances en tomografía computarizada y, particularmente, en resonancia magnética, han aumentado nuestro armamentario diagnóstico y proporcionan un mayor entendimiento de la anatomía y función de la circulación derecha tanto en la salud como en la enfermedad. En este artículo revisaremos el estado actual de las técnicas de imagen en el corazón derecho y la circulación pulmonar.

**Palabras clave:** Ventrículo derecho. Circulación pulmonar. Imagen.

### Imaging Techniques and the Evaluation of the Right Heart and the Pulmonary Circulation

Since the right side of the heart and the pulmonary circulation are regarded as secondary components of the circulatory system, their role in disease has traditionally not received the same attention as their counterparts in the systemic circulation. This was partly because precise noninvasive study of these structures was difficult. For many years, chest radiography and invasive angiography were the only techniques available for imaging the minor circulation. The development of transthoracic echocardiography and nuclear techniques has produced a significant leap forward for noninvasive imaging, particularly of the right ventricle. More recently, novel echocardiographic techniques, and advances in computed tomography and magnetic resonance imaging, in particular, have expanded our diagnostic armamentarium and provided new insights into the anatomy and function of the pulmonary circulation in both health and disease. This article contains a review of the current status of techniques for imaging the right side of the heart and the pulmonary circulation.

**Key words:** Right ventricle. Pulmonary circulation. Imaging.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

### INTRODUCCIÓN

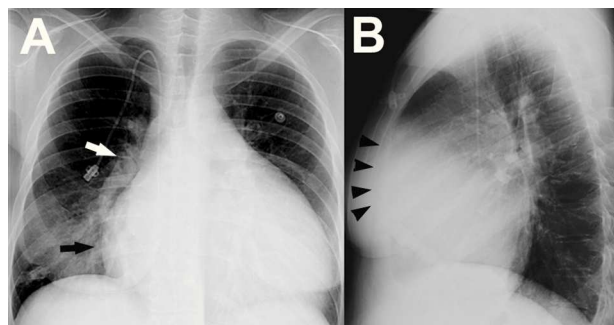
Las cámaras cardíacas derechas y la circulación pulmonar tienen un importante papel en la homeostasis cardiovascular tanto en condiciones normales como en estados patológicos. Sin embargo, los cambios de su anatomía y función asociados a la enfermedad se han considerado a menudo menos

trascendentes que los que se producen en el lado izquierdo, en especial en el ámbito clínico. Una de las razones de esta disparidad es la disponibilidad más amplia y precoz de técnicas de imagen no invasivas para una evaluación exacta y fiable de la función del ventrículo izquierdo. Durante mucho tiempo, el cateterismo cardíaco derecho y la angiografía de contraste han sido los métodos de referencia para el estudio de la anatomía del corazón derecho y la circulación pulmonar, así como de sus repercusiones hemodinámicas en diferentes enfermedades. En las últimas tres décadas se ha producido un desplazamiento progresivo hacia métodos no invasivos, especialmente debido a las mejoras conseguidas en ecocardiografía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM).

Correspondencia: Dr. Javier Sanz.  
Cardiovascular Institute. Mount Sinai Hospital.  
One Gustave L. Levy Place, Box 1030. New York, NY 10029.  
Estados Unidos.  
Correo electrónico: [Javier.Sanz@mssm.edu](mailto:Javier.Sanz@mssm.edu)

## ABREVIATURAS

2D: bidimensional.  
 3D: tridimensional.  
 AP: arteria pulmonar.  
 ASD: angiografía de sustracción digital.  
 DTI: imagen de Doppler tisular.  
 HP: hipertensión pulmonar.  
 HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.  
 RM: resonancia magnética.  
 TAPSE: desplazamiento sistólico del plano anular tricuspídeo.  
 TC: tomografía computarizada.  
 V/Q: cociente ventilación/perfusión.  
 VD: ventrículo derecho.



**Fig. 1.** A: radiografía de tórax posteroanterior en un paciente con hipertensión pulmonar idiopática, en la que se aprecia cardiomegalia significativa, dilatación de la aurícula derecha (flecha negra), arterias pulmonares centrales dilatadas (arteria pulmonar derecha, flecha blanca) y reducción difusa de la vascularización periférica. Se observa también un catéter intravascular para infusión de medicación. B: radiografía de tórax lateral en el mismo paciente, que muestra crecimiento del ventrículo derecho (puntas de flecha negras).

La modalidad ideal de diagnóstico por imagen debe permitir evaluar no sólo la circulación pulmonar y las cámaras cardíacas derechas, sino también el corazón izquierdo y, de ser posible, la ventilación pulmonar. Sería deseable que proporcionara una alta resolución en los detalles anatómicos, junto con información funcional, por ejemplo sobre los patrones de flujo sanguíneo o los cambios dinámicos durante el ciclo cardíaco. Debería ser una técnica exacta, reproducible, ampliamente disponible, no invasiva y de bajo coste. Lamentablemente, ninguna de las modalidades existentes cumple todas estas exigencias, y todas ellas tienen puntos fuertes y limitaciones específicas. En esta revisión abordaremos las aplicaciones específicas de las diferentes técnicas de imagen para el estudio del corazón derecho y la circulación pulmonar, con especial referencia a la hipertensión pulmonar (HP).

## RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La radiografía de tórax es una técnica barata y ampliamente disponible, pero proporciona tan sólo una información aproximada respecto al estado cardiopulmonar. Aunque su sensibilidad es alta, las anomalías observadas en la radiografía simple de tórax frecuentemente carecen de especificidad<sup>1</sup>. En el caso de la HP, los signos radiográficos tienden a mostrar una mala correlación con la gravedad de la enfermedad, y es frecuente que aparezcan en una fase avanzada de ésta. El crecimiento auricular derecho se aprecia sobre todo por una convexidad prominente en la parte inferior del borde cardíaco derecho en la proyección posteroanterior (fig. 1A). La dilatación ventricular derecha (VD) se detecta mejor en la proyección lateral cuando la silueta cardíaca ocupa más del 40% del espacio retroesternal inferior (fig. 1B). Además, la dilatación de las cá-

maras cardíacas derechas produce una rotación en sentido posterior del eje cardíaco y un desplazamiento lateral del tracto de salida del VD, lo cual da lugar a un contorno de la «arteria pulmonar» más prominente en el borde cardíaco izquierdo. La radiografía también puede identificar signos de etiologías subyacentes, como anomalías del parénquima pulmonar o una cardiopatía izquierda<sup>2</sup>.

Por lo que respecta a la circulación pulmonar, la dilatación de las arterias pulmonares centrales puede cuantificarse sumando las distancias horizontales de las primeras divisiones de las arterias pulmonares derecha e izquierda hasta la línea media y dividiendo el resultado por el diámetro transversal máximo del tórax. Un valor  $> 0,38$  a menudo indica presiones pulmonares elevadas<sup>3</sup>. Los diámetros de las AP descendentes derecha e izquierda  $> 16$  y  $> 18$  mm, respectivamente, en la proyección posteroanterior también indican HP<sup>4</sup>. Mientras que en las comunicaciones sistemicopulmonares se produce un aumento de la densidad vascular periférica (hiperemia por *shunt*), un signo característico de la HP es la imagen de «árbol podado» (por reducción del calibre y la densidad de los vasos periféricos)<sup>2,5</sup>. Puede observarse dilatación postestenótica de la AP principal y la AP izquierda en casos de estenosis valvular pulmonar, mientras que la dilatación de AP y VD sin hiperemia ni imagen de «árbol podado» puede indicar insuficiencia de la válvula pulmonar. Además, los signos de HP con parénquima pulmonar normal junto con oligoemia regional sugieren HP tromboembólica crónica (HPTEC)<sup>2</sup>.

## ECOCARDIOGRAFÍA

La ecocardiografía es la técnica de diagnóstico por imagen más frecuentemente utilizada para la evaluación sistemática del VD por su amplia dispo-

nibilidad, su seguridad extrema y su coste relativamente bajo<sup>5</sup>. La combinación de ecografía bidimensional (2D), modo M y Doppler permite evaluar de manera simultánea las funciones ventricular y valvular. Proporciona información hemodinámica de inestimable valor, con una caracterización de los flujos tanto en el lado izquierdo como en el lado derecho del corazón. Sin embargo, no es apropiada para el examen de los vasos pulmonares (excepto la AP principal). Además, las técnicas estándar tienen limitaciones debidas a la geometría compleja del VD y su posición retroesternal, así como a la marcada dependencia hemodinámica de los índices funcionales del VD, por lo que la cuantificación frecuentemente sólo es estimativa. Avances recientes pueden aportar información complementaria a las medidas 2D estándar (tabla 1).

### Modalidades ecocardiográficas convencionales

#### Evaluación del ventrículo derecho

Una adecuada evaluación del tamaño, el volumen y la contractilidad del VD requiere un conjunto completo de imágenes 2D estandarizadas<sup>6</sup>. Las alteraciones características de la sobrecarga de volumen y/o presión del VD incluyen la dilatación de la aurícula derecha y del VD, con o sin hipertrofia del VD, y la disfunción sistólica del VD (fig. 2A). Un valor > 5 mm del grosor de la pared libre del VD en telediástole (medido en la proyección subcostal de cuatro cámaras) indica hipertrofia y se asocia con aumento crónico de la poscarga<sup>7</sup>.

Los volúmenes del VD son difíciles de cuantificar, dadas la compleja geometría del VD y la dificultad de trazar la superficie endocárdica intensamente trabeculada. Así pues, los métodos 2D que se basan en la fórmula de Simpson carecen de estandarización y tienen tendencia a infravalorar los volúmenes. En su lugar, a menudo se utiliza la estimación visual del tamaño del VD en comparación con el ventrículo izquierdo o las mediciones de los diámetros transversal y longitudinal. Un patrón anormal del movimiento del tabique interventricular (desplazamiento hacia la izquierda en la sístole o la diástole cuando hay sobrecarga de presión o de volumen, respectivamente) refleja una hemodinámica anormal del VD. La convexidad del septo interventricular hacia el lado izquierdo conduce a un llenado ventricular insuficiente y una reducción del volumen de eyección, incluso con función sistólica normal (fig. 2A). El índice de excentricidad ventricular izquierdo se calcula mediante el cociente entre la distancia anteroposterior y la septolateral de la cavidad ventricular izquierda en la proyección de eje corto. Un valor de 1 se considera normal<sup>8</sup>, y

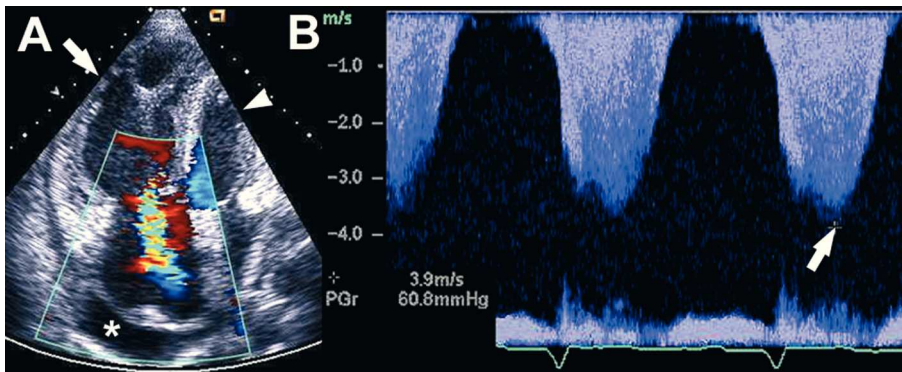
**TABLA 1. Métodos ecocardiográficos para la evaluación del ventrículo derecho y la circulación pulmonar**

Ecocardiografía en modo M	TAPSE
	Acortamiento fraccional del tracto de salida del VD
Ecocardiografía 2D	Mediciones del grosor del septo y dimensiones del VD
	Índice de excentricidad ventricular
	Acortamiento fraccional del área
Ecocardiografía 3D	Volúmenes del VD
	Fracción de eyección del VD
Ecocardiografía Doppler convencional	Índice de Tei
	Dp/dt
	Presión arterial pulmonar sistólica, diastólica y media
	Resistencia vascular pulmonar
	Tiempo de aceleración arterial pulmonar
Imagen de Doppler tisular	DTI espectral
	DTI color
Imagen de deformación ( <i>strain</i> )	<i>Strain/strain rate</i> unidimensional
	<i>Strain/strain rate</i> bidimensional o <i>speckle tracking</i>
Ecocardiografía intracardiaca	

Dp/dt: delta de presión/delta de tiempo; DTI: imagen de Doppler tisular; VD: ventrículo derecho; TAPSE: desplazamiento sistólico del plano anular tricuspídeo.

un índice diastólico de excentricidad elevado se ha relacionado con la incidencia de muerte o trasplante pulmonar en la HP idiopática<sup>9</sup>. Además, el grado de curvatura septal y su relación con la curvatura de la pared libre ventricular izquierda pueden utilizarse para estimar los gradientes de presión transeptal y las presiones sistólicas del VD<sup>10</sup>.

El desplazamiento longitudinal del plano anular tricuspídeo del VD hacia el ápex cardiaco (*tricuspid annulus plane systolic excursion* [TAPSE]) se calcula en modo M utilizando la proyección de cuatro cámaras apical. Un valor < 1,8 cm indica disfunción del VD y se ha demostrado que predice la supervivencia en la HP<sup>11</sup>. Este método muestra una fuerte correlación con la fracción de eyección del VD en la angiografía radioisotópica<sup>12</sup>, aunque tiene pobre correlación con la RM<sup>13</sup>. Aunque es un método rápido y sencillo, es de carácter unidimensional y refleja principalmente la función sistólica regional (basal) del VD. La determinación del acortamiento fraccional del tracto de salida del VD puede aportar un valor adicional al TAPSE. El acortamiento fraccional del área del VD se define como el porcentaje de cambio en el área del VD en una proyección de cuatro cámaras apical durante el ciclo cardiaco, y parece ser el parámetro que guarda mejor correlación con la RM<sup>13</sup>. El índice de Tei o índice de función miocárdica global del VD es una evaluación conjunta de las funciones sistólica y diastólica del



**Fig. 2.** A: proyección de cuatro cámaras de una ecocardiografía bidimensional en un paciente con hipertensión pulmonar severa, en la que se aprecia aumento de tamaño del ventrículo derecho (flecha blanca), un ventrículo izquierdo pequeño (punta de flecha blanca) y aplanamiento del septo. Se indica con el asterisco la presencia de derrame pericárdico. Además, el Doppler color muestra insuficiencia tricuspídea. B: el registro Doppler continuo del jet de regurgitación tricuspídeo permite medir la velocidad máxima de regurgitación (flecha blanca) de 3,9 m/s que corresponde a un gradiente de presión máximo de 60,8 mmHg entre el ventrículo derecho y la aurícula derecha.

VD. Se define como el cociente del tiempo isovolumétrico total del VD (tiempo de contracción isovolumétrica más tiempo de relajación isovolumétrica) dividido por el tiempo de eyección del VD<sup>14</sup>. El valor normal es  $0,28 \pm 0,04$ , y un índice elevado ( $\geq 0,83$ ) se asocia a un aumento de la mortalidad cardíaca y de la necesidad de trasplante de pulmón en los pacientes con HP<sup>15</sup>. El índice de Tei ha mostrado una correlación significativa con la fracción de eyección del VD en la ventriculografía radioisotópica y, según se ha descrito, es más independiente de las condiciones de carga y de la frecuencia cardíaca<sup>14,16</sup>.

### Evaluación hemodinámica de la circulación pulmonar

La ecocardiografía Doppler permite realizar una estimación no invasiva de las presiones de la AP y de las resistencias vasculares. La velocidad del jet de regurgitación tricuspídea es el método utilizado con más frecuencia en la práctica clínica para calcular la presión sistólica de la AP mediante la ecuación de Bernoulli, como  $4v^2 +$  presión auricular derecha (fig. 2B), donde  $v$  es la velocidad de regurgitación máxima (m/s). La presión auricular derecha se estima a partir del diámetro de la vena cava inferior y sus cambios con la respiración. Un diámetro en eje largo  $< 1,5$  cm con una variación respiratoria normal ( $\sim 50\%$ ) corresponde a unas presiones auriculares derechas  $< 10$  mmHg<sup>6</sup>.

La velocidad máxima de la señal de Doppler pulsado y el tiempo hasta alcanzar la aceleración máxima del flujo (tiempo de aceleración) en la AP principal se reducen en la HP. Un tiempo de aceleración corto ( $< 100$  ms) indica HP, y un tiempo  $< 62$  ms se ha correlacionado con un reducción de la supervivencia en la HP idiopática<sup>17</sup>. Sin embargo, el tiempo de aceleración depende de la frecuencia y del gasto cardíaco por lo que debe interpretarse con cautela. La presión diastólica de la AP puede determinarse también con la ecuación  $4v^2 +$  presión auri-

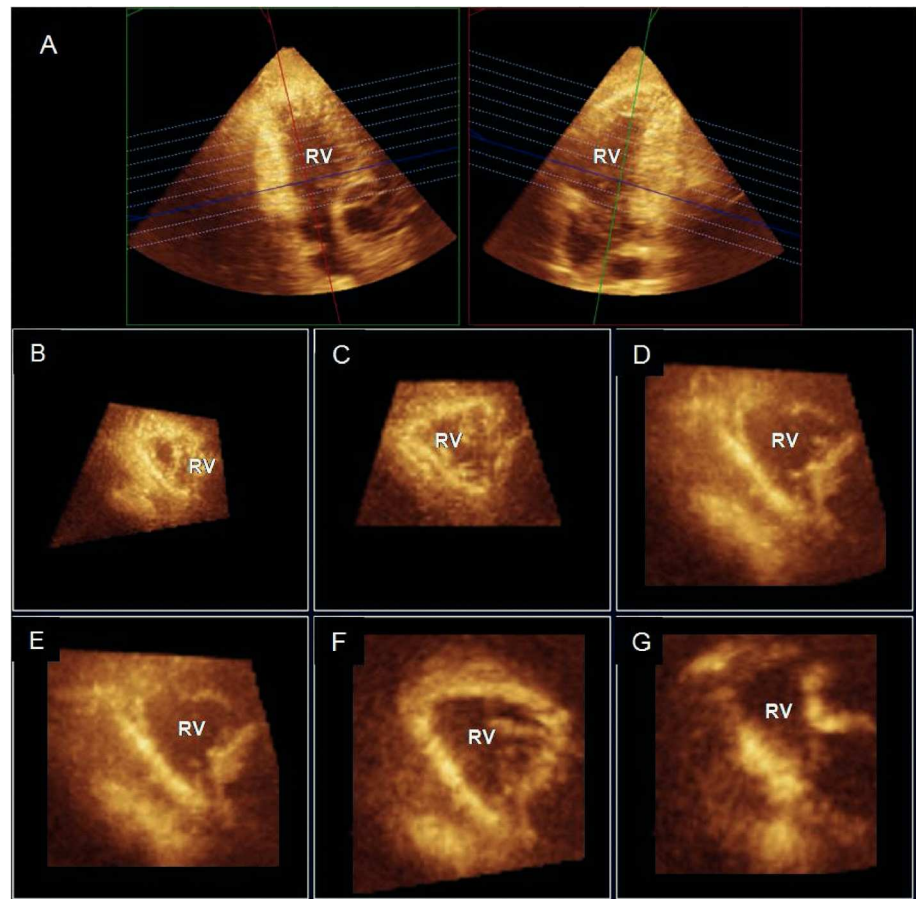
cular derecha; en este caso  $v$  es la velocidad del jet de regurgitación pulmonar telediastólico. Otra contribución de la ecocardiografía Doppler es la estimación de la resistencia vascular pulmonar, que se calcula como el cociente de la velocidad de regurgitación tricuspídea (m/s) respecto al intervalo velocidad-tiempo (cm) del tracto de salida del VD. Este índice se ha validado en niños con HP grave<sup>18</sup> y muestra una excelente correlación con las mediciones realizadas por métodos invasivos<sup>19</sup>. Además, la ecocardiografía de esfuerzo puede revelar incrementos inducidos por el ejercicio en la presión sistólica de la AP, observación que podría corresponder a fases iniciales de la enfermedad vascular pulmonar<sup>20</sup>.

### Técnicas ecocardiográficas emergentes

#### Ecocardiografía tridimensional

En los últimos años, la introducción de transductores con nuevas matrices y avances en las técnicas de adquisición y análisis de imágenes han permitido utilizar la ecocardiografía 3D en tiempo real en el contexto clínico<sup>21</sup>. Siguen existiendo limitaciones en cuanto a la resolución temporal subóptima de las imágenes en tiempo real o la necesidad de una media de 4-7 ciclos cardíacos con obtención de imágenes de volumen completo, lo cual puede causar artefactos en casos de arritmia.

La visualización directa de la globalidad del VD mediante la ecocardiografía 3D es factible con el modo de adquisición de imágenes de volumen completo. Esta capacidad es especialmente atractiva para el VD ya que aporta la posible ventaja de cuantificar los volúmenes ventriculares sin asunciones geométricas previas. Tanto técnicas iniciales<sup>22</sup> como métodos más recientes de 3D en tiempo real<sup>23,24</sup> han sido validados para la cuantificación del volumen del VD, y esta información puede proporcionar datos de gran importancia pronóstica en diversos escenarios clínicos, como las



**Fig. 3.** Ecocardiografía tridimensional en tiempo real (adquisición en modo de volumen completo) del ventrículo derecho (VD) reformateado en proyecciones coronal (A, derecha), sagital (A, izquierda) y múltiples proyecciones de eje corto que muestran la geometría segmentaria del VD (B y C: vértice; D y E: segmentos medios; F y G: segmentos basales).

cardiopatías congénitas<sup>25</sup>. Estas técnicas han permitido demostrar la geometría no planar de la válvula tricúspide, así la contribución del VD a la generación de insuficiencia tricúspide funcional<sup>26,27</sup>. El análisis de reconstrucciones multiplanares permite una evaluación precisa de la geometría y función segmentarias del VD (fig. 3). En la HP crónica secundaria a cardiopatías izquierdas se ha descrito que la dilatación del VD es más acentuada en los segmentos más próximos al infundíbulo (niveles basal y medio)<sup>28</sup>.

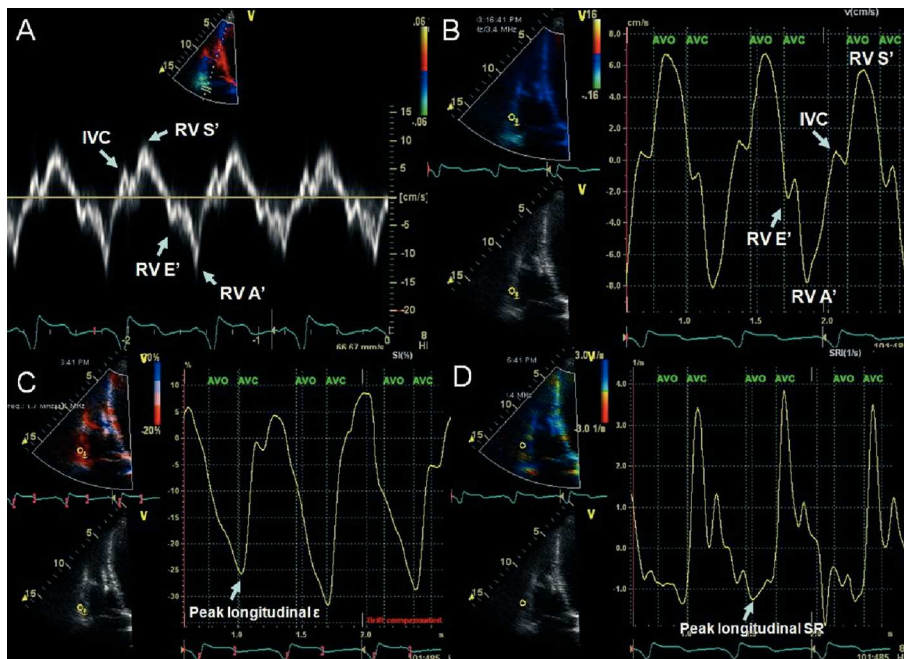
#### *Imagen de Doppler tisular (DTI)*

El Doppler pulsado a nivel del anillo tricúspideo puede utilizarse para medir las velocidades de baja frecuencia en sístole y diástole, que reflejan el movimiento miocárdico longitudinal del VD. El DTI espectral cuantifica las velocidades máximas (fig. 4A). Hay buena correlación entre el DTI del anillo tricúspideo y la fracción de eyección del VD cuantificada mediante angiografía radioisotópica<sup>29</sup>. Un valor de  $S' < 9,7$  cm/s indica una contractilidad anormal del VD<sup>30</sup> y puede ser útil para la detección de fases iniciales de disfunción del VD<sup>31</sup>. El valor de  $S'$  está también reducido en los pacientes con HP

idiopática respecto a sujetos sanos y se correlaciona inversamente con las presiones de la AP y la resistencia vascular<sup>32</sup>. La aceleración miocárdica durante la contracción isovolumétrica es un nuevo parámetro de función sistólica global del VD, que se calcula dividiendo la velocidad miocárdica isovolumétrica máxima por el tiempo a la velocidad pico. Este parámetro parece ser más independiente de la carga hemodinámica que otros métodos<sup>33</sup>. Por lo que respecta a la función diastólica del VD, el DTI puede ser una modalidad diagnóstica útil en combinación con el análisis de Doppler pulsado del flujo de llenado tricúspideo, y permite la cuantificación de los cocientes  $E/A$ ,  $E/E'$  y  $E'/A'$ . El tiempo de relajación isovolumétrico puede considerarse una técnica sencilla para estimar la presión sistólica en la AP cuanto se corrige por la frecuencia cardiaca, y se ha demostrado que aumenta de manera progresiva en presencia de HP<sup>34</sup>. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con cautela cuando la función del VD está deteriorada<sup>35</sup>.

El DTI color codifica las velocidades miocárdicas medias en una región de interés específica del VD en una escala de color (fig. 4B).

Permite la evaluación simultánea de los segmentos anular, basal, medio y apical en un mismo



**Fig. 4.** Ejemplo de imagen de Doppler tisular (DTI) y de imagen de strain en un individuo con función ventricular derecha (VD) normal. A: DTI espectral de la función sistólica y diastólica del VD en el anillo tricúspideo lateral. B: fases de DTI color con el volumen de muestra situado en el segmento basal del VD. C: imagen de deformación miocárdica (strain;  $\epsilon$ ) mostrando un strain sistólico longitudinal máximo de  $-26\%$ , y D: strain rate (SR) de  $-1,4 \text{ s}^{-1}$ , ambos a nivel basal del VD. AVO: apertura de la válvula aórtica; IVC: velocidad positiva máxima de contracción isovolumétrica; AVC: cierre de la válvula aórtica; RVA': velocidad máxima auricular (contracción de la aurícula derecha); RVE': velocidad máxima protodiastólica (durante la relajación VD máxima); RVS': velocidad máxima sistólica (eyección) (durante la sístole mecánica).

ciclo cardíaco, de una manera reproducible<sup>36</sup>. Además de cuantificar la velocidad miocárdica, el DTI color permite también medir el *strain* (porcentaje de deformación miocárdica) y el *strain rate* (tasa de deformación miocárdica en el tiempo) (fig. 4C y D)<sup>27</sup>. Ambos métodos mejoran la evaluación funcional en segmentos acinéticos adyacentes al miocardio normal que pueden tener velocidades miocárdicas normales. En el VD, el estudio de imagen de *strain* ha estado limitado a la proyección apical de cuatro cámaras (*strain* longitudinal). El acortamiento circular se evalúa en la proyección de eje corto y continúa siendo un método de investigación. Las velocidades y la deformación miocárdicas del VD sufren un deterioro en los pacientes con HP, sobre todo en el ápex<sup>37</sup>. En comparación con el DTI espectral, el DTI en color mejora la resolución espacial del movimiento de la pared del VD. Sin embargo, continúa siendo en gran medida un instrumento de investigación, dada su dependencia del ángulo y de la frecuencia de adquisición de imágenes, así como del complejo posprocesado, la baja resolución espacial y la relativa inexperiencia con su empleo. De forma análoga, la evaluación de la disincronía del VD con DTI está todavía en fases iniciales de desarrollo.

### Speckle tracking

La técnica de *speckle tracking* analiza el movimiento de puntos ecocrefringentes situados en el miocardio, utilizando un algoritmo que identifica la localización de estos en fotogramas secuenciales (imagen de vector de velocidad), y obtiene con ello

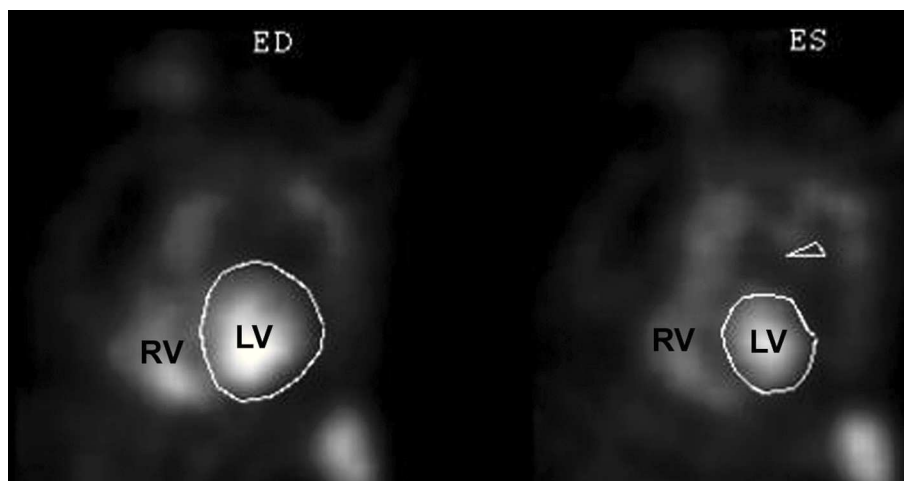
los valores de *strain*. Este método depende en menor medida de la calidad de la imagen 2D, de la frecuencia de adquisición de imágenes y del ángulo, y permite medir el *strain* en el VD tanto en el plano longitudinal como en el axial. Varios estudios han puesto de manifiesto que es un método factible y exacto para valorar la función global y regional del VD en voluntarios normales y en pacientes con HP<sup>38,39</sup>.

### Ecocardiografía intracardiaca

Mediante un catéter de ecografía intravascular se pueden obtener imágenes 2D, Doppler color y pulsado de las estructuras intracardiacas. Los datos preliminares obtenidos en modelos animales ponen de relieve la factibilidad y la exactitud de esta técnica para cuantificar los volúmenes y la función sistólica del VD<sup>40</sup>.

### TÉCNICAS NUCLEARES

Las ventajas de las técnicas nucleares incluyen la ausencia de asunciones geométricas para cuantificar la fracción de eyección del VD al basarse en la detección de cuentas, la elevada relación contraste-ruído y la posibilidad de evaluar simultáneamente la ventilación/ perfusión pulmonar (gammagrafía V/Q). Sus principales inconvenientes son la escasa resolución espacial, los tiempos de obtención de imagen relativamente largos y la necesidad de utilizar isótopos radiactivos. Para la evaluación del VD, estas técnicas han sido reemplazadas en muchos centros por otras modalidades, como la eco-



**Fig. 5.** Proyecciones oblicuas anteriores izquierdas de una gammagrafía isotópica en equilibrio sincronizada con el ECG, tras la inyección de hematíes marcados *in vivo* con pertecnetato de  $^{99m}\text{Tc}$ . ED: telediástole; ES: telesístole; LV: ventrículo izquierdo; RV: ventrículo derecho. Cortesía de la Dra. Milena Henzlova.

cardiografía o la RM, que no precisan del uso de radiación ionizante y proporcionan una resolución superior. La ventriculografía radioisotópica de primer paso se basa en la detección y cuantificación con una gammacámara del tránsito de un bolo del trazador a través del VD. El agente preferido es el  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, que tiene una eliminación renal rápida, con lo que la irradiación del paciente es menor y puede repetirse la exploración más tempranamente en caso necesario<sup>41</sup>. La calidad de la inyección del bolo inyección es crucial para proporcionar cuentas suficientes en el VD, lo cual afecta a la determinación exacta de la fracción de eyección del VD. Los valores normales son del  $52\% \pm 6\%$ , con un límite inferior de la normalidad del  $40\%$ <sup>42</sup>. Aunque limitada a imágenes en un solo plano, permite diferenciar adecuadamente el VD y la aurícula derecha, se correlaciona bien con el cateterismo derecho y la RM (aunque con unos límites de confianza amplios) y se considera el método nuclear de elección para la evaluación del VD<sup>43,44</sup>.

También pueden obtenerse índices funcionales durante un periodo mayor y en múltiples proyecciones utilizando la gammagrafía isotópica en equilibrio (fig. 5), que es menos exigente desde el punto de vista técnico. Las imágenes planares tienen la limitación del solapamiento de la cavidad del VD con las estructuras adyacentes y, por lo tanto, no se recomienda su empleo<sup>44,45</sup>. Las imágenes topográficas constituyen una alternativa prometedora y ofrecen ventajas teóricas, puesto que proporcionan un conjunto de datos realmente 3D y permiten una mejor diferenciación de las cámaras cardíacas. Sin embargo, esta técnica no ha sido validada ampliamente<sup>43,46</sup>. Por lo que respecta al estudio del miocardio, datos preliminares con el empleo de la tomografía de emisión de positrones en pacientes con HP muestran un aumento de la captación de  $^{18}\text{F}$ -fluorodesoxiglucosa en la pared libre del VD, que está correlacionada con la gra-

vedad de la enfermedad y con el nivel de sobrecarga del VD<sup>47</sup>.

La gammagrafía de V/Q pulmonar es un método ampliamente validado para la evaluación de la embolia pulmonar aguda, ya que el material embólico produce una hipoperfusión regional con preservación de la ventilación. Estas áreas de discordancia de la perfusión/ventilación constituyen la base del diagnóstico y también de la probabilidad de embolia en función de criterios establecidos (tabla 2, fig. 6)<sup>48</sup>. Aun siendo una exploración fiable, la tasa relativamente elevada de estudios con probabilidad intermedia no concluyentes constituye una de las limitaciones más importantes de la gammagrafía pulmonar<sup>49</sup>. Las imágenes tomográficas pueden mejorar la calidad de la imagen y el rendimiento diagnóstico<sup>50</sup>. La gammagrafía de V/Q se realiza sistemáticamente dentro del estudio diagnóstico de los pacientes con HP. Dado que la HPTEC puede ser clínicamente indistinguible de la HP idiopática, debe considerarse la posibilidad de tromboembolia crónica en ausencia de una etiología conocida de HP. En general, la gammagrafía V/Q pulmonar se considera la exploración de elección, dado que su sensibilidad es superior a la de la TC<sup>2,51</sup>. Una exploración con un resultado normal o de «baja probabilidad» predice una probabilidad muy baja de HPTEC<sup>52,53</sup>, y por el contrario, un defecto de perfusión relativamente pequeño en la gammagrafía V/Q puede corresponderse con una enfermedad angiográfica grave<sup>54</sup>.

## ANGIOGRAFÍA INVASIVA

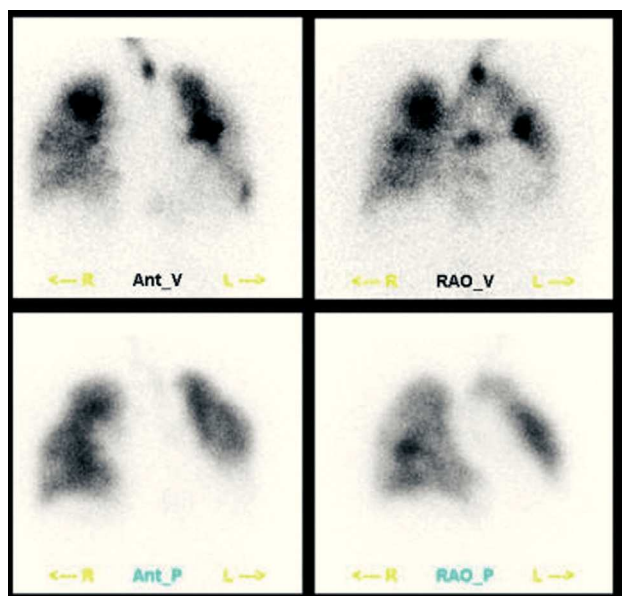
La angiografía invasiva continúa siendo el patrón de referencia en la evaluación del árbol pulmonar, pero ha sido sustituida en gran parte por exploraciones no invasivas. Tanto la angiografía del VD como la angiografía pulmonar son técnicas costosas y no exentas de riesgo, que se asocian con unas

**TABLA 2. Criterios de tromboembolia en la gammagrafía V/Q**

Probabilidad alta (> 80%)	≥ 2 defectos segmentarios grandes con discordancia V/Q o su equivalente aritmético
Probabilidad intermedia (20-79%)	1 defecto segmentario moderado con discordancia V/Q – 2 grandes o su equivalente aritmético 1 defecto con concordancia V/Q con radiografía de tórax normal
Probabilidad baja (< 19%)	No descrito como de baja o alta probabilidad Defectos de perfusión no segmentarios Defecto más pequeño que la anomalía observada en la radiografía de tórax Defectos con concordancia V/Q, junto con una radiografía de tórax normal y algunas áreas de perfusión normal Defectos pequeños junto con una radiografía de tórax normal
Normal	Ausencia de defectos, la perfusión delimita exactamente los pulmones en la radiografía de tórax

V/Q: ventilación/perfusión.

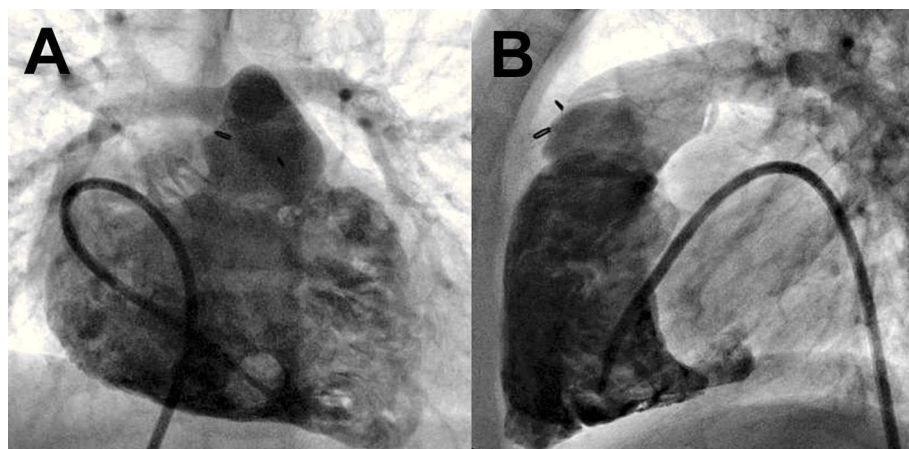
Los defectos grandes, moderados y pequeños se definen, respectivamente, como los que afectan a > 75%, 25-75% o < 25% de un segmento pulmonar. Adaptado de Sostman HD et al<sup>48</sup>.



**Fig. 6.** Gammagrafía de ventilación (V; fila superior) y perfusión (P; fila inferior) en un paciente con enfermedad tromboembólica, que muestra áreas de discordancia de ventilación/perfusión en lóbulos inferiores. La perfusión se estudió con macroagregados de albúmina marcados con <sup>99m</sup>Tc y la ventilación con <sup>99m</sup>Tc-DTPA. Ant: anterior; I: izquierdo; D: derecho; RAO: oblicua anterior derecha. Cortesía del Dr. Josef Machac.

tasas de morbilidad y mortalidad de un 3,5-6% y un 0,2-0,5%, respectivamente<sup>55</sup>. Las complicaciones pueden deberse a arritmia, aumento agudo de las presiones pulmonares en relación con la sobrecarga aguda de volumen u otros mecanismos. Parecen ser más frecuentes en pacientes con una HP más avanzada y, especialmente, en los que presentan una disfunción del VD más severa<sup>56</sup>.

Las cineangiografías del VD obtenidas tras la administración de contraste a través de un catéter *pig-tail* o similar (fig. 7) pueden proporcionar estimaciones exactas de los volúmenes y la función del VD con la aplicación del método de Simpson<sup>7</sup> o con modelos analíticos simplificados<sup>58</sup>. No obstante, estos métodos tienen la limitación de la necesidad de partir de supuestos geométricos previos. La angiografía de sustracción digital (ASD) pulmonar invasiva puede utilizarse en el diagnóstico de la embolia pulmonar aguda cuando otras exploraciones no son concluyentes, aunque esa indicación es infrecuente<sup>49</sup>. Sin embargo, la ASD se utiliza con frecuencia en el contexto de la HP crónica tras un resultado positivo de la gammagrafía V/Q pulmonar. Los signos angiográficos característicos de la HPTEC incluyen lo siguiente: reducción brusca del



**Fig. 7.** Ventriculografía con contraste del corazón derecho biplanar en un niño con una tetralogía de Fallot reparada. A: proyección anterior; B: proyección de perfil. Cortesía del Dr. Barry Love.





**Fig. 8.** Angiografía de sustracción digital de la circulación pulmonar izquierda en un paciente con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Se aprecia dilatación de las arterias centrales (asterisco), así como áreas de estenosis luminal (flecha) y oclusión vascular (punta de flecha). Cortesía del Dr. Robert Lookstein.



**Fig. 9.** Reconstrucción coronal de proyección de máxima intensidad de una angiografía pulmonar con contraste de TC en un paciente con embolias pulmonares múltiples bilaterales (flechas).

calibre de ramas, oclusión vascular completa, irregularidades lumenales causadas por trombos murales, áreas de tipo receso debidas a trombos oclusivos o subocclusivos, y membranas o bandas que pueden causar estenosis de ramas y dilataciones postestenóticas (fig. 8)<sup>59</sup>. Debe considerarse esta técnica en pacientes con disnea no explicada y defectos segmentarios o de mayor tamaño en la gammagrafía de V/Q pulmonar, sobre todo si hay signos ecocardiográficos de crecimiento auricular derecho o disfunción del VD. La finalidad de la ASD es confirmar el diagnóstico de HPTEC y definir la localización de los trombos oclusivos, puesto que la trombendarterectomía eficaz es más probable si éstos afectan a las arterias principales, lobulares o segmentarias proximales<sup>60</sup>. La ASD se continúa considerando la exploración de elección en la planificación prequirúrgica, preferible a otras modalidades no invasivas alternativas como la RM y la TC<sup>2,61</sup>. Los resultados no concluyentes de la ASD pueden conducir a la realización preoperatoria de otras exploraciones de imagen invasivas, como angioscopia con fibra óptica<sup>60</sup>.

### TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La angiografía mediante TC (angio-TC) con contraste es la técnica más comúnmente utilizada para evaluar los vasos pulmonares. Proporciona series de datos 3D con una excelente resolución espacial isotrópica (submilimétrica con los escáneres

multidetectores actuales) en un tiempo de exploración muy breve. Además, puede evaluar simultáneamente el parénquima pulmonar, y mediante sincronización electrocardiográfica permite estudiar parámetros cardiacos funcionales. Por otro lado, la TC sólo proporciona información funcional limitada (no permite cuantificar flujos) y requiere el empleo de contraste yodado y de radiación ionizante.

Una de las indicaciones más frecuentes es la sospecha de embolia pulmonar aguda (fig. 9). Aunque la ASD se ha considerado tradicionalmente el método de referencia, en la práctica clínica la TC es la primera exploración que se realiza en la mayoría de los centros<sup>49</sup>. La baja sensibilidad en la detección de los émbolos subsegmentarios ha sido considerada la limitación principal de la TC, a pesar de que la probabilidad de recurrencia clínica en los pacientes con una exploración normal es muy baja<sup>62</sup>. Los escáneres de múltiples detectores permiten la evaluación de los vasos pulmonares hasta las ramas de sexto orden y parecen aumentar significativamente la tasa de detección de émbolos pulmonares distales. En el estudio multicéntrico Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis II (PIOPED II), la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la angio-TC con multidetector fueron del 83, el 96, el 86 y el 95%, respectivamente<sup>63</sup>. En comparación con la gammagrafía V/Q pulmonar, parece que la TC identifica un mayor número de émbolos<sup>64</sup>. En la

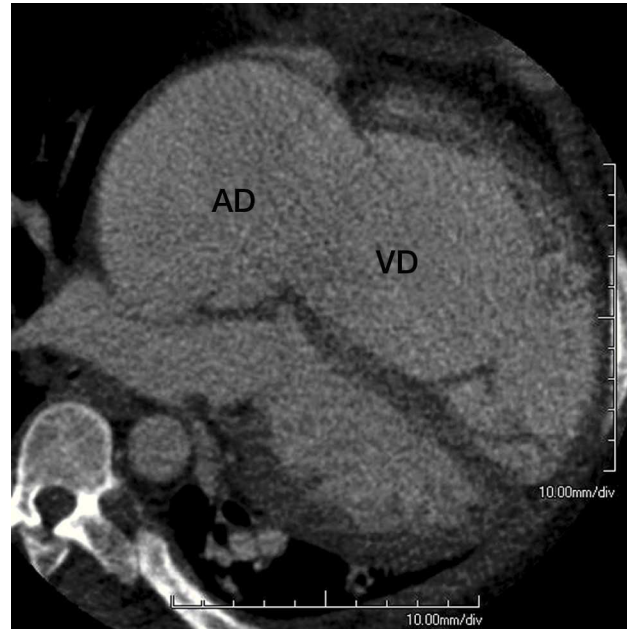
HPTEC, la TC es también muy útil y muestra hallazgos similares a las que se obtienen en la ASD<sup>65</sup>. Sin embargo, con el empleo de la ASD invasiva como patrón de referencia, la angio-TC no se considera todavía lo suficientemente exacta para sustituir a la gammagrafía de V/Q<sup>2</sup>.

La TC puede revelar la presencia de otros signos que indiquen HP, con independencia de la etiología subyacente. El grado de dilatación de las arterias pulmonares centrales presenta una correlación moderada con la gravedad de la enfermedad, y un cociente del diámetro de la AP principal respecto al de la aorta ascendente  $> 1$  o un diámetro de la AP principal  $\geq 29$  mm son indicadores moderadamente específicos de HP, aunque con una sensibilidad limitada<sup>66,67</sup>. Una dilatación asimétrica de las arterias principales sugiere HPTEC<sup>65</sup>. En los pacientes con embolia pulmonar aguda, un cociente de los diámetros ventriculares máximo derecho-izquierdo  $> 0,9$  en una proyección de cuatro cámaras tiene valor predictivo respecto a la mortalidad a 30 días<sup>68</sup>. La adquisición de imágenes con sincronización electrocardiográfica retrospectiva ha sido validada como una modalidad precisa para la cuantificación de los volúmenes y la función del VD en comparación con la RM (fig. 10), aunque a costa de una dosis de radiación significativa<sup>69</sup>. Se ha descrito la posibilidad de detectar disfunción del VD en pacientes con embolia pulmonar<sup>70</sup>; sin embargo, no se ha estudiado de manera sistemática su importancia pronóstica ni su aplicación en la HP crónica.

La evaluación simultánea del parénquima pulmonar puede orientar a etiologías específicas de la HP, puesto que pueden identificarse con facilidad muchas manifestaciones propias de la enfermedad pulmonar obstructiva o intersticial. Un patrón de mosaico en combinación con signos de HP puede obedecer a una perfusión pulmonar heterogénea y sugiere HPTEC<sup>71</sup>. Los infartos pulmonares previos (consolidaciones cuneiformes en las regiones subpleurales) respaldan también el diagnóstico de HPTEC<sup>65</sup>. Otros signos indirectos de aumento de la presión venosa sistémica son el agrandamiento de la vena cava superior e inferior, la ascitis y los derrames pericárdicos y/o pleurales.

## RESONANCIA MAGNÉTICA

La RM ha evolucionado en la última década hasta convertirse en una de las modalidades de diagnóstico por imagen más atractivas para el estudio tanto del corazón derecho como de la circulación pulmonar<sup>72,73</sup>. Tiene un buen balance de alta resolución espacial, temporal y de contraste; puede obtener imágenes en cualquier orientación espacial y no sufre limitaciones de ventana «acústica». Además, es una técnica segura, muy exacta y repro-



**Fig. 10.** Imagen multiplanar en proyección de cuatro cámaras de la tomografía computarizada cardiaca de un paciente con dilatación severa de la aurícula derecha (AD) y del ventrículo derecho (VD) como consecuencia de insuficiencia tricuspídea.

ducible, y proporciona información tanto anatómica como funcional. Sus principales limitaciones son el elevado coste, la limitada disponibilidad con la consecuente menor experiencia y las restricciones relacionadas con el campo magnético. Además, se ha expresado cierta preocupación por la posible asociación de los medios de contraste de gadolinio con la fibrosis sistémica nefrogénica. En el contexto específico de la HP, la RM tiene poca capacidad para cuantificar las presiones de la AP<sup>74</sup>.

## Evaluación del VD

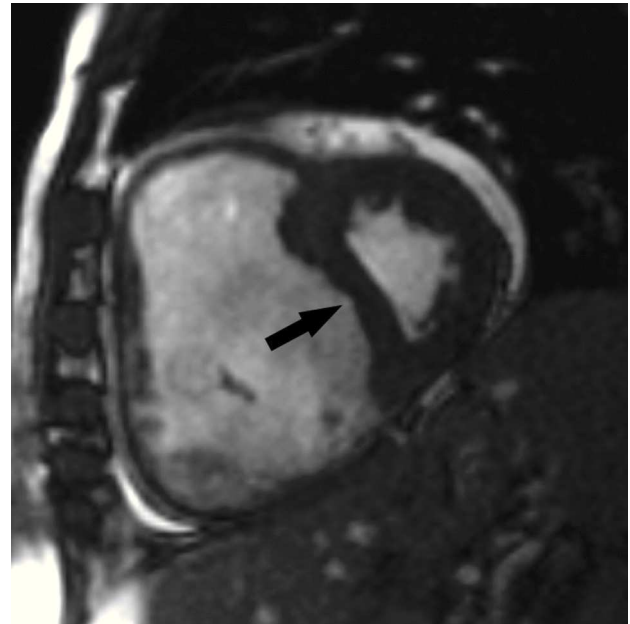
La RM se considera actualmente el método de referencia para la cuantificación de los volúmenes y fracción de eyección del VD<sup>31</sup>. El enfoque utilizado con más frecuencia consiste en aplicar el método de Simpson a una serie de ejes cortos consecutivos obtenidos desde la base hasta el ápex. Este método es muy exacto y no se basa en ninguna asunción geométrica<sup>73,75</sup>. La elevada reproducibilidad interestudios resalta también el papel de la RM en el seguimiento de los pacientes, por ejemplo en la evaluación de efectos terapéuticos<sup>76</sup>. El grado de dilatación, hipertrofia y disfunción sistólica del VD es directamente proporcional a la severidad de la HP. Así, por ejemplo, un cociente de masa del VD respecto al ventrículo izquierdo  $> 0,6$  detecta HP con una sensibilidad del 84% y una especificidad del 71%, y se ha descrito como más específico que la ecocardiografía Doppler<sup>77</sup>. Es importante destacar

que la cuantificación de los parámetros funcionales del VD parece aportar información pronóstica adicional, según lo indicado por un estudio de pacientes con HP idiopática en que un índice de volumen telediastólico del VD  $\geq 84$  ml/m<sup>2</sup> y un índice de volumen telediastólico ventricular izquierdo  $\leq 40$  ml/m<sup>2</sup> fueron factores predictivos independientes de mortalidad a 1 año<sup>78</sup>. Pueden obtenerse análisis más sofisticados de la función del VD con la cuantificación simultánea de las presiones con catéteres compatibles con RM, con el fin de obtener curvas de presión-volumen del VD<sup>79</sup>. Se ha utilizado el marcaje (*tagging*) miocárdico para detectar patrones anormales de *strain* regional del VD en la HP, aunque esta técnica tiene poca resolución y requiere un posprocesado prolongado. Estas limitaciones podrían resolverse con la recientemente desarrollada técnica de RM con codificación de *strain*<sup>80</sup>. Alternativamente, las velocidades miocárdicas pueden cuantificarse con imágenes de contraste de fase, de manera similar al DTI<sup>81</sup>.

La RM puede emplearse también para cuantificar la curvatura del tabique interventricular (fig. 11), que se define como la inversa del radio. La curvatura telediastólica del tabique muestra una fuerte correlación con la gravedad de la HP y el abombamiento del tabique hacia la izquierda se ha asociado a una presión sistólica de la AP  $> 67$  mmHg<sup>82</sup>. La comparación de las curvaturas del tabique interventricular y de la pared libre del ventrículo izquierdo puede usarse también para cuantificar con exactitud la presión sistólica de la AP<sup>83</sup>. Asimismo, puede observarse realce tardío post-contraste, indicativo de fibrosis, en pacientes con HP a nivel de los puntos de inserción del VD en el septo y a menudo extendiéndose al mismo, hallazgo asociado al movimiento paradójico del tabique. El grado de fibrosis se correlaciona directamente con el grado de HP y se observa con independencia de la etiología de la misma; probablemente se debe a un aumento de la tensión mecánica existente en esos puntos<sup>84,85</sup>. Actualmente se desconoce si esta observación tiene implicaciones clínicas.

### Evaluación de la circulación pulmonar

La angiografía de resonancia magnética de alta resolución puede utilizarse para detectar embolia pulmonar, delimitar características propias de la HP crónica o identificar HPTEC<sup>86,87</sup>. Con el empleo de este método, estudios preliminares indican buena precisión diagnóstica en la diferenciación de la HP idiopática y la HPTEC<sup>87</sup>. En comparación con la ASD y la TC, la RM ofrece una delimitación excelente de anomalías proximales, pero su exactitud es menor para los vasos subsegmentarios<sup>49,86,87</sup>. Además, la angiografía de RM de alta resolución

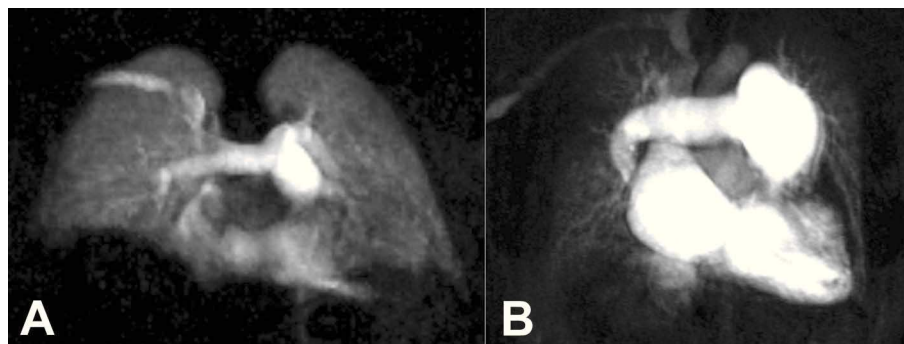


**Fig. 11.** Proyección en eje corto obtenida con resonancia magnética en un paciente con hipertensión pulmonar severa. Se aprecia una dilatación grave del ventrículo derecho que causa desplazamiento del septo (flecha) y compresión del ventrículo izquierdo.

temporal puede utilizarse para visualizar el paso dinámico del contraste a través de los vasos pulmonares (fig. 12). Esta técnica también permite analizar la perfusión pulmonar, mostrando buena correlación con la gammagrafía nuclear<sup>87,88</sup>. Estudios preliminares ponen de manifiesto también la factibilidad de evaluar la ventilación pulmonar con RM<sup>89</sup>.

La cuantificación de las velocidades del flujo sanguíneo con imágenes de contraste de fase se utiliza generalmente para la medición precisa de la relación de flujo sistemicopulmonar en pacientes con cortocircuitos congénitos<sup>90</sup>. Además, pueden caracterizarse con exactitud los perfiles de flujo de la AP principal o sus ramas<sup>91</sup>. Se ha descrito la correlación de múltiples parámetros de flujo con el grado de elevación de las presiones de la AP y/o resistencia vascular pulmonar, aunque con resultados variables<sup>74</sup>. Una velocidad media del flujo sanguíneo  $< 11,7$  cm/s proporciona sensibilidad y especificidad del 93 y el 82%, respectivamente, para la detección de HP<sup>92</sup>. Más recientemente, la RM de contraste de fase 3D ha mostrado patrones anormales en la AP principal (vórtices de flujo telesistólico y flujos diastólicos anterógrados prolongados) que permitieron diferenciar a los pacientes con HP en reposo, HP inducida por el ejercicio o sin HP<sup>93</sup>. Además, pueden utilizarse imágenes de contraste de fase o de cine para evaluar los cambios dinámicos de la sección transversal arterial y, por tanto, de la rigidez de la AP<sup>94</sup>. Recientemente se ha identificado que un

**Fig. 12.** Imagen coronal de una angiografía de resonancia magnética con alta resolución temporal en un sujeto sano (A) y en un paciente con hipertensión pulmonar idiopática (B). Obsérvese la dilatación del tronco de la arteria pulmonar y la hipoperfusión periférica difusa en un paciente con hipertensión pulmonar.



cambio del área transversal de la AP < 16% durante el ciclo cardíaco se asocia a una mayor mortalidad en la HP<sup>95</sup>. Además, pueden detectarse modificaciones de la elasticidad de la AP antes de que exista HP manifiesta, lo cual podría ser útil en la detección precoz de anomalías en la fisiología circulatoria<sup>96</sup>.

## CONCLUSIONES

En la actualidad pueden combinarse varias modalidades de imagen para la evaluación del corazón derecho y la circulación pulmonar. Los avances en técnicas nucleares, ecocardiografía, TC y RM han ampliado nuestro conocimiento del crucial papel de la circulación menor en muchos estados patológicos. Los avances tecnológicos, en especial en el campo de la RM, prometen mejorar nuestra capacidad de detectar estadios tempranos de la enfermedad o evaluar los mecanismos de acción y la eficacia de nuevas intervenciones terapéuticas. Avances en las técnicas de imagen moleculares con cualquiera de estas modalidades serán de especial interés en la evaluación de múltiples procesos biológicos *in vivo*.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Boxt LM. Radiology of the right ventricle. *Radiol Clin North Am.* 1999;37:379-400.
2. McGoon M, Gutterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2004;126:S14-34.
3. Lupi E, Dumont C, Tejada VM, Horwitz S, Galland F. A radiologic index of pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 1975;68:28-31.
4. Matthay RA, Schwarz MI, Ellis JH, Steele PP, Siebert PE, Durrance JR, et al. Pulmonary artery hypertension in chronic obstructive pulmonary disease: determination by chest radiography. *Invest Radiol.* 1981;16:95-100.
5. Galí N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guías de Práctica Clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:523-66.
6. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:1440-63.
7. Matsukubo H, Matsuura T, Endo N, Asayama J, Watanabe T. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness. A new application of subxiphoid echocardiography. *Circulation.* 1977;56:278-84.
8. Louie EK, Rich S, Levitsky S, Brundage BH. Doppler echocardiographic demonstration of the differential effects of right ventricular pressure and volume overload on left ventricular geometry and filling. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:84-90.
9. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PWIV, Ralph D, Caldwell EJ, Williams W, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1214-9.
10. King ME, Braun H, Goldblatt A, Liberthson R, Weyman AE. Interventricular septal configuration as a predictor of right ventricular systolic hypertension in children: a cross-sectional echocardiographic study. *Circulation.* 1983;68:68-75.
11. 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;174:1034-41.
12. Ueti OM, Camargo EE, Ueti Ade A, De Lima-Filho EC, Nogueira EA. Assessment of right ventricular function with Doppler echocardiographic indices derived from tricuspid annular motion: comparison with radionuclide angiography. *Heart.* 2002;88:244-8.
13. Anavekar NS, Gerson D, Skali H, Kwong RY, Yucel EK, Solomon SD. Two-dimensional assessment of right ventricular function: an echocardiographic-MRI correlative study. *Echocardiography.* 2007;24:452-6.
14. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Bailey KR, McGoon MD, Tajik AJ, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:838-47.
15. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, Mahoney DW, McGoon MD, Seward JB. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1998;81:1157
16. Karnati PK, El-Hajjar M, Torosoff M, Fein SA. Myocardial performance index correlates with right ventricular ejection fraction measured by nuclear ventriculography. *Echocardiography.* 2008;25:381-5.
17. Eysmann SB, Palevsky HI, Reichek N, Hackney K, Douglas PS. Two-dimensional and Doppler-echocardiographic and cardiac

- catheterization correlates of survival in primary pulmonary hypertension. *Circulation*. 1989;80:353-60.
18. Vlahos AP, Feinstein JA, Schiller NB, Silverman NH. Extension of Doppler-derived echocardiographic measures of pulmonary vascular resistance to patients with moderate or severe pulmonary vascular disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:711-4.
  19. Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for noninvasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1021-7.
  20. Tolle JJ, Waxman AB, Van Horn TL, Pappagianopoulos PP, Systrom DM. Exercise-induced pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2008;118:2183-9.
  21. Solis J, Sitges M, Levine RA, Hung J. Ecocardiografía tridimensional. Nuevas perspectivas sobre la caracterización de la válvula mitral. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:188-98.
  22. Jiang L, Siu SC, Handschumacher MD, Luis Guerro J, Vázquez de Prada JA, King ME, et al. Three-dimensional echocardiography. In vivo validation for right ventricular volume and function. *Circulation*. 1994;89:2342-50.
  23. Shiota T, Jones M, Chikada M, Fleishman CE, Castellucci JB, Cotter B, et al. Real-time three-dimensional echocardiography for determining right ventricular stroke volume in an animal model of chronic right ventricular volume overload. *Circulation*. 1998;97:1897-900.
  24. Lu X, Nadvoretzkiy V, Bu L, Stolpen A, Ayres N, Pignatelli RH, et al. Accuracy and reproducibility of real-time three-dimensional echocardiography for assessment of right ventricular volumes and ejection fraction in children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:84-9.
  25. Liang XC, Cheung EW, Wong SJ, Cheung YF. Impact of right ventricular volume overload on three-dimensional global left ventricular mechanical dyssynchrony after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol*. 2008;102:1731-6.
  26. Ton-Nu TT, Levine RA, Handschumacher MD, Dorer DJ, Yosefy C, Fan D, et al. Geometric determinants of functional tricuspid regurgitation: insights from 3-dimensional echocardiography. *Circulation*. 2006;114:143-9.
  27. Gallego García de Vinuesa P, Velasco del Castillo S, Aguilar Torres R, Pare Bardera JC. Actualización en técnicas de imagen cardiaca. Ecocardiografía, resonancia magnética y tomografía computarizada. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:109-31.
  28. Suknawan RAT, Watanabe N, Akiyama M, Wada N, Taniguchi M, Kawamoto T, et al. Quantitative assessment of right ventricular geometric remodeling in pulmonary hypertension secondary to left-sided heart disease using real-time three-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol*. 2004;94:1096-9.
  29. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, Toman J, Krejci J, Hude P, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J*. 2001;22:340-8.
  30. Lindqvist P, Waldenstrom A, Henein M, Morner S, Kazzam E. Regional and global right ventricular function in healthy individuals aged 20-90 years: a pulsed Doppler tissue imaging study: Umea General Population Heart Study. *Echocardiography*. 2005;22:305-14.
  31. Champion HC ME, Hassoun PM. Comprehensive invasive and noninvasive approach to the right ventricle-pulmonary circulation unit: state of the art and clinical and research implications. *Circulation*. 2009;120:992-1007.
  32. Ruan Q, Nagueh SF. Clinical Application of Tissue Doppler Imaging in Patients With Idiopathic Pulmonary Hypertension. *Chest*. 2007;131:395-401.
  33. Duan YY, Harada K, Toyono M, Ishii H, Tamura M, Takada G. Effects of acute preload reduction on myocardial velocity during isovolumic contraction and myocardial acceleration in pediatric patients. *Pediatr Cardiol*. 2006;27:32-6.
  34. Caso P, Galderisi M, Cicala S, Cioppa C, D'Andrea A, Lagioia G, et al. Association between myocardial right ventricular relaxation time and pulmonary arterial pressure in chronic obstructive lung disease: analysis by pulsed Doppler tissue imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001;14:970-7.
  35. Fahmy Elnoamany M, Abdelraouf Dawood A. Right ventricular myocardial isovolumic relaxation time as novel method for evaluation of pulmonary hypertension: correlation with endothelin-1 levels. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:462-9.
  36. Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, Wranne B, Hatle L, Sutherland GR. Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2000;13:194-204.
  37. Huez S, Vachiery JL, Unger P, Brimiouille S, Naeije R. Tissue Doppler imaging evaluation of cardiac adaptation to severe pulmonary hypertension. *Am J Cardiol*. 2007;100:1473-8.
  38. Vitarelli A, Conde Y, Cimino E, Stellato S, D'Orazio S, D'Angeli I, et al. Assessment of right ventricular function by strain rate imaging in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27:268-75.
  39. Teske AJ, De Boeck BW, Olimulder M, Prakken NH, Doevendans PA, Cramer MJ. Echocardiographic assessment of regional right ventricular function: a head-to-head comparison between 2-dimensional and tissue Doppler-derived strain analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008;21:275-83.
  40. Vázquez de Prada JA, Chen MH, Guerrero JL, Padial LR, Jiang L, Schwammenthal E, et al. Ventricular Function Intracardiac echocardiography: In vitro and in vivo validation for right ventricular volume and function. *Am Heart J*. 1996;131:320-8.
  41. Candell Riera J, Castell Conesa J, Jurado López JA, López de Sá E, Nuño de la Rosa JA, Ortigosa Aso FJ, et al. Guías de actuación clínica de la Sociedad Española de Cardiología. *Cardiología nuclear: bases técnicas y aplicaciones clínicas*. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:957-89.
  42. Pfisterer ME, Battler A, Zaret BL. Range of normal values for left and right ventricular ejection fraction at rest and during exercise assessed by radionuclide angiocardiology. *Eur Heart J*. 1985;6:647-55.
  43. Andreas K, Anne-Mette L, Birger H, Claus Leth P. Right-sided cardiac function in healthy volunteers measured by first-pass radionuclide ventriculography and gated blood-pool SPECT: comparison with cine MRI. *Clin Physio Funct Imag*. 2005;25:344-9.
  44. Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bax JJ, et al. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35:851-85.
  45. Corbett JR, Akinboboye OO, Bacharach SL, Borer JS, Botvinick EH, DePuey EG, et al. Equilibrium radionuclide angiocardiology. *J Nucl Cardiol*. 2006;13:e56-79.
  46. Hacker M, Hoyer X, Kupzyk S, La Fougere C, Kois J, Stempfle HU, et al. Clinical validation of the gated blood pool SPECT QBS processing software in congestive heart failure patients: correlation with MUGA, first-pass RNV and 2D echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2006;22:407-16.
  47. Oikawa M, Kagaya Y, Otani H, Sakuma M, Demachi J, Suzuki J, et al. Increased [<sup>18</sup>F]Fluorodeoxyglucose Accumulation in Right Ventricular Free Wall in Patients With Pulmonary Hypertension and the Effect of Epoprostenol. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1849-55.
  48. Sostman HD, Coleman RE, DeLong DM, Newman GE, Paine S. Evaluation of revised criteria for ventilation-perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology*. 1994;193:103-7.
  49. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2008;29:2276-315.

50. Roach PJ, Bailey DL, Harris BE. Enhancing lung scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *Semin Nucl Med.* 2008;38:441-9.
51. Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.* 2007;48:680-4.
52. D'Alonzo GE, Bower JS, Dantzker DR. Differentiation of patients with primary and thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1984;85:457-61.
53. Worsley DF, Palevsky HI, Alavi A. Ventilation-perfusion lung scanning in the evaluation of pulmonary hypertension. *J Nucl Med.* 1994;35:793-6.
54. Ryan KL, Fedullo PF, Davis GB, Vasquez TE, Moser KM. Perfusion scan findings understate the severity of angiographic and hemodynamic compromise in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Chest.* 1988;93:1180-5.
55. Schoepf UJ, Goldhaber SZ, Costello P. Spiral computed tomography for acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2004;109:2160-7.
56. Perlmutter LM, Braun SD, Newman GE, Oke EJ, Dunnick NR. Pulmonary arteriography in the high-risk patient. *Radiology.* 1987;162:187-9.
57. Gentzler RD, Briselli MF, Gault JH. Angiographic estimation of right ventricular volume in man. *Circulation.* 1974;50:324-30.
58. Ferlinz J, Gorlin R, Cohn PF, Herman MV. Right ventricular performance in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1975;52:608-15.
59. Auger WR, Fedullo PF, Moser KM, Buchbinder M, Peterson KL. Chronic major-vessel thromboembolic pulmonary artery obstruction: appearance at angiography. *Radiology.* 1992;182:393-8.
60. Fedullo PF, Auger WR, Kerr KM, Rubin LJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2001;345:1465-72.
61. Lang IM, Klepetko W. Actualización sobre la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, una enfermedad que a menudo no se detecta. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:120-5.
62. Quiroz R, Kucher N, Zou KH, Kipfmüller F, Costello P, Goldhaber SZ, et al. Clinical validity of a negative computed tomography scan in patients with suspected pulmonary embolism: a systematic review. *JAMA.* 2005;293:2012-7.
63. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, et al. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 2006;354:2317-27.
64. Anderson DR, Kahn SR, Rodger MA, Kovacs MJ, Morris T, Hirsch A, et al. Computed tomographic pulmonary angiography vs ventilation-perfusion lung scanning in patients with suspected pulmonary embolism: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2007;298:2743-53.
65. King MA, Ysrael M, Bergin CJ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170:955-60.
66. Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, Cann CE, Herfkens RJ, Brundage BH. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol.* 1984;19:16-22.
67. Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging.* 1999;14:270-8.
68. Schoepf UJ, Kucher N, Kipfmüller F, Quiroz R, Costello P, Goldhaber SZ. Right ventricular enlargement on chest computed tomography: a predictor of early death in acute pulmonary embolism. *Circulation.* 2004;110:3276-80.
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;190:1358-61.
70. Dogan H, Kroft LJ, Huisman MV, Van der Geest RJ, De Roos A. Right ventricular function in patients with acute pulmonary embolism: analysis with electrocardiography-synchronized multi-detector row CT. *Radiology.* 2007;242:78-84.
71. Sherrick AD, Swensen SJ, Hartman TE. Mosaic pattern of lung attenuation on CT scans: frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;169:79-82.
72. Fuster V, Sanz J. Hipertensión pulmonar: nuevos conocimientos a través de tecnología de imagen. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60 Supl 3:2-9.
73. Pamboucas C, Nihoyannopoulos P. Papel de la resonancia magnética cardiovascular en el diagnóstico y evaluación de la hipertensión arterial pulmonar. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:755-60.
74. Roeleveld RJ, Marcus JT, Boonstra A, Postmus PE, Marques KM, Bronzwaer JGF, et al. A comparison of noninvasive MRI-based methods of estimating pulmonary artery pressure in pulmonary hypertension. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22:67-72.
75. Shors SM, Fung CW, Francois CJ, Finn JP, Fieno DS. Accurate quantification of right ventricular mass at MR imaging by using cine true fast imaging with steady-state precession: study in dogs. *Radiology.* 2004;230:383-8.
76. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG, Smith GS, Klein HU, Pennell DJ. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J.* 2004;147:218-23.
77. Saba TS, Foster J, Cockburn M, Cowan M, Peacock AJ. Ventricular mass index using magnetic resonance imaging accurately estimates pulmonary artery pressure. *Eur Respir J.* 2002;20:1519-24.
78. Van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, Marques KM, Bronzwaer JG, Spreuwenberg MD, et al. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2007;28:1250-7.
79. Kuehne T, Yilmaz S, Steendijk P, Moore P, Groenink M, Saaed M, et al. Magnetic resonance imaging analysis of right ventricular pressure-volume loops: in vivo validation and clinical application in patients with pulmonary hypertension. *Circulation.* 2004;110:2010-6.
80. Youssef A, Ibrahim el-SH, Korosoglou G, Abraham MR, Weiss RG, Osman NF. Strain-encoding cardiovascular magnetic resonance for assessment of right ventricular regional function. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2008;10:1-10.
81. Kayser HW, Van der Geest RJ, Van der Wall EE, Duchateau C, De Roos A. Right ventricular function in patients after acute myocardial infarction assessed with phase contrast MR velocity mapping encoded in three directions. *J Magn Reson Imaging.* 2000;11:471-5.
82. Roeleveld RJ, Marcus JT, Faes TJ, Gan TJ, Boonstra A, Postmus PE, et al. Interventricular septal configuration at MR imaging and pulmonary arterial pressure in pulmonary hypertension. *Radiology.* 2005;234:710-7.
83. Dellegrottaglie S, Sanz J, Poon M, Viles-González JF, Sulica R, Goyenechea M, et al. Pulmonary hypertension: accuracy of detection with left ventricular septal-to-free wall curvature ratio measured at cardiac MR. *Radiology.* 2007;243:63-9.
84. Blyth KG, Groenning BA, Martin TN, Foster JE, Mark PB, Dargie HJ, et al. Contrast enhanced-cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2005;26:1993-9.
85. Sanz J, Dellegrottaglie S, Kariisa M, Sulica R, Poon M, O'Donnell TP, et al. Prevalence and correlates of septal delayed contrast enhancement in patients with pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 2007;100:731-5.
86. Kreitner KF, Ley S, Kauczor HU, Mayer E, Kramm T, Pitton MB, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pre-and postoperative assessment with breath-hold MR imaging techniques. *Radiology.* 2004;232:535-43.

87. Nikolaou K, Schoenberg SO, Attenberger U, Scheidler J, Dietrich O, Kuehn B, et al. Pulmonary arterial hypertension: diagnosis with fast perfusion MR imaging and high-spatial-resolution mr angiography —Preliminary experience. *Radiology*. 2005;236:694-703.
88. Ohno Y, Hatabu H, Murase K, Higashino T, Kawamitsu H, Watanabe H, et al. Quantitative assessment of regional pulmonary perfusion in the entire lung using three-dimensional ultrafast dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: Preliminary experience in 40 subjects. *J Magn Reson Imaging*. 2004;20:353-65.
89. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, Adachi S, Van Cauwenhove M, Sugimura K. Oxygen-enhanced MR ventilation imaging of the lung: preliminary clinical experience in 25 subjects. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177:185-94.
90. Hundley WG, Li HF, Lange RA, Pfeifer DP, Meshack BM, Willard JE, et al. Assessment of left-to-right intracardiac shunting by velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging: a comparison with oximetric and indicator dilution techniques. *Circulation*. 1995;91:2955-60.
91. Kondo C, Caputo GR, Masui T, Foster E, O'Sullivan M, Stulberg MS, et al. Pulmonary hypertension: pulmonary flow quantification and flow profile analysis with velocity-encoded cine MR imaging. *Radiology*. 1992;183:751-8.
92. 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;243:70-9.
93. Reiter G, Reiter U, Kovacs G, Kainz B, Schmidt K, Maier R, et al. Magnetic resonance-derived 3-dimensional blood flow patterns in the main pulmonary artery as a marker of pulmonary hypertension and a measure of elevated mean pulmonary arterial pressure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2008;1:23-30.
94. Paz R, Mohiaddin RH, Longmore DB. Magnetic resonance assessment of the pulmonary arterial trunk anatomy, flow, pulsatility and distensibility. *Eur Heart J*. 1993;14:1524-30.
95. Gan CT-J, Lankhaar J-W, Westerhof N, Marcus JT, Becker A, Twisk JWR, et al. Noninvasively assessed pulmonary artery stiffness predicts mortality in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2007;132:1906-12.
96. Sanz J, Kariisa M, Dellegrattaglia S, Prat-González S, García MJ, Fuster V, et al. Evaluation of pulmonary artery stiffness in pulmonary hypertension with cardiac magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:286-95.