



¿De qué nos informan las pruebas de medición de la transferencia (difusión) pulmonar del monóxido de carbono?

N. González Mangado

Laboratorio de Fisiopatología Respiratoria. Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

Introducción^{1,2}

La técnica de medición de la transferencia o difusión del monóxido de carbono fue introducida por el matrimonio Krogh en 1910. La intención inicial fue valorar el posible transporte de gases por secreción o por difusión en el pulmón y no fue utilizada clínicamente hasta medio siglo después, tras los trabajos de Foster y Ogilvie para adaptar la técnica al uso clínico.

Esta técnica mide la cantidad de monóxido de carbono (CO) transferido desde el alveolo a la sangre, por unidad de tiempo y unidad de presión parcial del CO (TLco o DLco). Los resultados se dan habitualmente en ml/min/mmHg o en moles/seg/kPa (unidades S.I.). Se utilizó el CO como una alternativa a la medición de la capacidad de difusión del oxígeno, porque este último gas planteaba problemas técnicos de muy difícil solución, en especial en lo referente al gradiente real de pO₂ entre el alveolo y el capilar, que no es constante en el recorrido del hematíe desde que entra en el alveolo hasta que lo deja. El monóxido de carbono atraviesa la barrera alveolo-capilar de una manera similar al oxígeno, pero dada su alta afinidad por la hemoglobina, cerca de 210 veces la del oxígeno, el CO rápidamente se fija a la Hb y su presión parcial en sangre puede considerarse constante y cercana a cero a lo largo de todo el recorrido por el capilar pulmonar, permitiendo estimar el gradiente de difusión con sólo medir la presión del CO alveolar.

La TLco nos da información acerca del volumen (cantidad y estado de dilatación) de capilares pulmonares funcionantes, en contacto con alveolos ventilados, los cuales pueden verse afectados por múltiples enfermedades. Es importante recalcar, para no malinterpretar los resultados, que no guarda una relación directa con el transporte de oxígeno ni, por lo tanto,

con la hipoxemia en reposo. A pesar de ser una técnica incruenta y fácil de realizar ha sido infrutilizada durante mucho tiempo, pero últimamente está adquiriendo el lugar que le corresponde. En su editorial sobre *The real quiet zone of the lung*, Noe Zamel concluye³: "La DLco es probablemente el test simple más indispensable en estudios de función pulmonar y es un test extremadamente útil de la zona silente real de los pulmones".

La resistencia a la difusión se debe a dos componentes principales, la resistencia a atravesar la membrana alveolo-capilar (1/Dm) y la resistencia a disolverse en la sangre y/o a la combinación química con la Hb (1/(β · Q + θ · Vc)).

La aproximación matemática al mecanismo de difusión se define con la siguiente fórmula:

$$1/TL = 1/Dm + 1/(\beta \cdot Q + \theta \cdot Vc).$$
 Siendo:

TL = Capacidad de difusión

Dm = Factor de difusión de membrana

β = Capacitancia de la sangre para el gas

Q = Gasto cardíaco

θ = Capacidad o tasa de combinación del gas con la hemoglobina

Vc = Volumen capilar pulmonar

Para un gas que no se combine con la hemoglobina, el factor "θ · Vc" se elimina y el gas se dice que es flujo dependiente, ya que aumentará al aumentar Q. En el otro extremo está el CO, que es difusión limitado, y en el cual el factor disuelto en la sangre (β · Q) puede ser despreciado. En estos casos la reformulación nos conduce a:

$$1/TL = 1/Dm + 1/\beta \cdot \dot{Q}$$
 para un gas flujo dependiente

$$1/TL = 1/Dm + 1/\theta \cdot Vc$$
 para un gas difusión limitado.

Existen múltiples técnicas para medir la DLco pero las principales son: El estado estable, la reinhalación y la respiración única. Hoy día, esta última es la más ampliamente usada y a ella nos referiremos en este artículo en general, aunque haremos un breve comentario de las otras dos.



Descripción de las técnicas^{2,4,5}

Técnica del estado estable (SS)

Esta técnica mide el “consumo” de CO en el pulmón de manera similar a como se mide el consumo de O₂; se utiliza una bolsa inspiratoria con una mezcla de CO del 0,06 % aproximadamente, y por medio de una válvula de doble vía se recoge el gas espirado. La diferencia entre las concentraciones multiplicada por el volumen ventilatorio por minuto nos dará el “consumo” de este gas. Para poder calcular la capacidad de difusión, nos hace falta medir la presión parcial de CO alveolar a la cual se efectúa la transferencia y aquí es donde difieren las distintas técnicas. Una de las más difundidas (SS₂) consiste en tomar una pequeña muestra de gas al final de la espiración (*end-tidal*), para su posterior análisis. Esta técnica da en sujetos normales valores más bajos que los obtenidos con la de la respiración única, principalmente por el diferente volumen alveolar al que se efectúa la prueba. Aunque en sujetos normales la correlación entre estas dos técnicas es aceptable, no ocurre lo mismo en pacientes donde la técnica de estado estable es poco reproducible, en especial en pacientes con obstrucción al flujo aéreo⁴. Esta técnica está cayendo en desuso.

Técnica de la reinhalación (RB)

En esta técnica se utiliza una bolsa con un volumen y una concentración de He y CO reconocidas. El helio, argón o neón, se utilizan como gases insolubles e inertes para determinar, por dilución, el volumen total del sistema y corregir la concentración del CO en función del volumen al que ha accedido. El sujeto efectúa un vaciado (completo) y llenado rápido de la bolsa (reinhalación). Posteriormente con las concentraciones de los gases se construye una gráfica semilogarítmica entre los tiempos de las mediciones y el logaritmo de la concentración fraccional (relativa al He) del CO, la cual se utiliza para el cálculo de la capacidad de difusión. Esta técnica permite un mejor mezclado gaseoso pulmonar y es por lo tanto menos afectado por las alteraciones de las relaciones de la ventilación-perfusión y de la difusión-volumen alveolar. Asimismo, permite su uso en sujetos con poca capacidad vital así como durante el esfuerzo.

Presenta el inconveniente de ser una técnica que necesita un analizador rápido de gases, ya sea un espectrómetro de masas o los modelos, aún experimentales, de análisis muy rápido por infrarrojos. Por este motivo la técnica no se encuentra muy difundida.

Técnica de la respiración única (SB)

Es la más extendida. Consiste en la inhalación de una mezcla de gas que contiene CO y He, la cual, tras un tiempo de apnea se espira. La inspiración y la espiración deben hacerse rápidamente, sin interrupciones y el volumen inspirado debe ser próximo a la capacidad vital real del sujeto. La muestra espiratoria suele ser de unos 900 ml, y se recoge tras desechar un

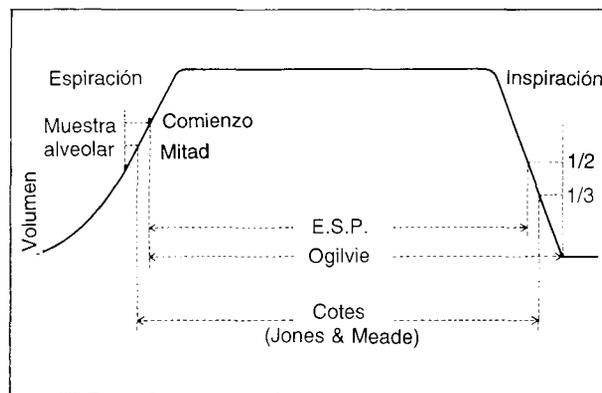


Fig. 1. Representación gráfica de los tres métodos más habituales de medir el tiempo efectivo de apnea (ver texto).

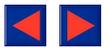
volumen de unos 900 ml para garantizar el lavado de todo el espacio muerto del sujeto y del equipo. Se utilizan como valores para el cálculo, las concentraciones iniciales y finales (espiradas) de He y CO, el volumen inspirado y el tiempo de apnea.

Existen diferentes métodos de cálculo⁶, que difieren principalmente en el modo de medir el tiempo de apnea (fig. 1). Los principales son: 1.º El de Ogilvie, que lo mide desde el comienzo de la inspiración hasta el comienzo de la recogida de la muestra espirada; 2.º El de Cotes, Jones y Meade, que mide el tiempo desde el 1/3 del volumen inspirado hasta la mitad de la muestra espirada; 3.º El ESP (*epidemiology standardization project*), que lo mide desde la mitad de la inspiración hasta el comienzo de la muestra espirada. Cuanto más pequeño sea el tiempo medido más alta será la difusión calculada (ya que aquel actúa como divisor), por lo cual el método ESP da en sujetos normales valores más altos y los otros dos muy similares. En pacientes con problemas obstructivos, las diferencias entre estos métodos son aún más marcadas. El método ESP es el más reproducible cuando se efectúa la prueba con diferentes flujos ins o espiratorios^{7,8}.

La transferencia del CO con el ejercicio

La realización del test de la TLco durante el ejercicio tiene dos principales puntos de interés. Uno es evaluar la fisiopatología del transporte difusivo durante el esfuerzo. En este sentido se observan aumentos con el ejercicio², que aunque son proporcionales al incremento en el gasto cardíaco, no son consecuencia directa de este aumento, como comentaremos en el apartado de los cambios hemodinámicos. Después de ejercicio extremo se ha detectado una disminución de la TLco, que se ha atribuido a cambios en el líquido intersticial.

El otro punto de interés es utilizar la respuesta al ejercicio para aumentar la sensibilidad, de la medición de la difusión, a diferentes patologías. Este tipo de estudios se encuentra limitado por problemas técnicos. El método de estado estable habitualmente utilizado es poco reproducible en pacientes, por el problema de la correcta estimación de la concentración



real alveolar. El método de la respiración única sólo lo pueden efectuar sujetos muy entrenados, al tener que estar en apnea durante la sobrecarga del esfuerzo. Por otro lado el método de reinhalación parece la solución ideal, pero actualmente el alto coste del equipo lo hace inalcanzable para estudios de rutina. Es posible que en un futuro asistamos a un desarrollo importante de esta técnica. Con esta técnica se ha encontrado en sujetos normales un aumento de la difusión de 2,54 ml/min/mmHg por litro de incremento en el flujo pulmonar, en contraste con el 0,9 observado en sujetos con fibrosis pulmonar⁹.

Factores que afectan a la medición de la TLco

Cambios en el volumen alveolar

La medición de la TLco se ve afectada por el volumen alveolar al cual se efectúa la prueba. Los cambios en este factor pueden ocurrir en sujetos normales o en pacientes.

En el primer caso se deben a la realización de la técnica a un volumen alveolar (Va) más bajo que el normal, por coger un volumen inspirado inferior al máximo ya sea voluntaria o involuntariamente. La variación en el Va es el factor que muchos autores consideran como la principal causa de las variaciones de la reproducibilidad de la técnica^{10, 11}. Las variaciones en la difusión por cambios en el Va se producen a causa de las variaciones de la Dm¹⁰⁻¹⁴, ya que diversos autores han mostrado que no existen variaciones significativas en el Vc¹¹⁻¹⁵.

El segundo caso se refiere a pacientes con enfermedades restrictivas, y por lo tanto con disminución del Va, las cuales presentan tanto una alteración del Dm como del Vc. En el enfisema por el contrario suele existir un aumento del volumen pulmonar, aunque a veces no es detectado con el Va medido por estas técnicas debido a la mala distribución del gas inspirado asociada a esta patología y que tiende a infravalorar el volumen pulmonar. Algunos sujetos normales pueden tener incrementado su Va, paralelamente a la capacidad vital como expresión de un valor normal real más alto que el teórico. Si el volumen alveolar se encuentra claramente fuera de los límites normales predichos, recomendamos utilizar el coeficiente de corrección "Z" para el Va real¹⁶.

Cambios en la concentración de hemoglobina

La anemia condiciona una disminución de la capacidad de difusión¹⁷ y la poliglobulina por el contrario un incremento¹⁸. Por ello se recomienda la corrección de la DLco en función de la hemoglobina real, cuando ésta se encuentra fuera de los límites de la normalidad. Puede usarse la fórmula propuesta por Cotes et al¹⁷.

-Varones: DL-correctada = DL-medida* (Hb+10,22)/(1,7*Hb)

-Mujeres: DL-correctada = DL-medida* (Hb+10,22)/(1,8*Hb)

Cambios por alteraciones hemodinámicas

La capacidad de difusión depende directamente del Vc y no del flujo sanguíneo pulmonar, salvo cuando éste causa alteraciones en el primero. En preparaciones aisladas, la capacidad de difusión no aumenta con incrementos en la presión de la arteria pulmonar, mientras la presión en la aurícula izquierda sea mayor que la presión alveolar¹⁹. El valor del Vc depende de las relaciones entre las presiones en la arteria pulmonar, aurícula izquierda y alveolos, los cuales están sometidos a diferencias regionales. Los mecanismos implicados en el incremento del Vc son: el reclutamiento de los capilares cerrados previamente y la distensión de los existentes.

Cambios con la postura

Algunos autores han observado cambios en la capacidad de difusión desde la posición de supino a la de sentado^{7, 20}. Los mecanismos implicados son los mismos que los mencionados en el apartado anterior. En pacientes con esclerosis sistémica se ha hallado una ausencia de este tipo de respuesta cuyo mecanismo no está dilucidado²¹.

Ritmo circadiano

Parece que existen valores máximos por la mañana, disminuyendo después progresivamente. La variación es pequeña (entre el 1 % y el 7 %).

Otras variables

Los cambios en la relación Va/Q, pueden condicionar diferencias en las relaciones TLco/Va y TLco/Q, diferencias que pueden ser regionales. Gurtner¹¹ ha mostrado cómo estas diferencias pueden ser mayores en posición sentada, de pie, con el Valsalva o a capacidad pulmonar total, que en decúbito, CFR o en el ejercicio. Las obstrucciones inspiratorias incrementan la TLco⁸.

El espacio muerto del sujeto así como la retención de CO (presión de CO en sangre previa a la prueba, que suele ser más alta en fumadores), afectan a la medición, por lo que se suele recomendar el uso de correcciones, aunque en este caso están sujetas a controversia⁶. En cualquier caso es necesario mencionar cómo se ha efectuado la prueba, en qué circunstancias y qué factores de corrección se han usado.

Interpretación^{1, 2}

La interpretación de este test ha dado lugar a confusión y discusiones. Hasta los años 60, se hablaba de la existencia de un bloqueo alveolo-capilar (como mero problema de obstrucción al paso del gas desde el alveolo al capilar), para posteriormente enfocarlo desde una perspectiva más fisiopatogénica. Este test se altera cuando hay pérdida de parénquima pulmonar funcional, ya sea de manera global o selectiva capilar. La alteración puede producirse con un Va dismi-



nuido (fibrosis), normal (patología vascular) o aumentado (enfisema).

Dicho de un modo más fisiológico la disminución de la difusión, siempre que se efectúa a una pO_2 alveolar estándar y una vez descartado que se deba a una anemia o a disminución del volumen alveolar, implica una alteración en el D_m , en el V_c o en ambos.

Podemos analizar la interpretación de las alteraciones de la DL_{CO} en función de la afectación de los tres parámetros fundamentales: D_m , V_c y θ .

Alteraciones en el D_m . Suele olvidarse que este factor, no sólo se altera por variaciones en la propia membrana, sino también por trastornos de la difusión en fase gaseosa (mezclado de gases por difusión dentro del alveolo). Es imposible con las técnicas rutinarias actuales diferenciar este problema. Este mecanismo puede ser responsable de parte de las alteraciones vistas en el enfisema.

Alteraciones en el V_c . Este factor es el principal implicado en las alteraciones de la difusión. Disminuye en la anemia, obstrucción capilar o arteriolar, ya sea total o parcial, y en la destrucción de parénquima. Aumenta en la poliglobulia, en el sangrado intraalveolar (por aumento del volumen extracapilar) y en procesos que distienden los capilares (aumentos de presión intracapilar).

Alteraciones en la θ . Este factor es la tasa de combinación del gas con la hemoglobina. En el caso del CO , depende principalmente de la presión parcial de oxígeno, el cual compete con aquel por la hemoglobina. Cuanto mayor sea la presión de O_2 , menor es la θ . Este principio se utiliza para determinar el volumen capilar pulmonar, en función de varias mediciones de la difusión efectuadas a distintos niveles de concentración de oxígeno.

Un motivo de confusión es pretender relacionar los resultados de este test con la medida arterial de la pO_2 . En principio no hay una directa correlación entre estas dos pruebas en condiciones basales y sólo existe cierta concordancia con la hipoxemia durante el esfuerzo, sobre todo en ambiente hipóxico. Aunque la difusión de membrana es similar para los dos gases, no ocurre lo mismo en el compartimento hemático, ya que no existen prácticamente niveles importantes de pCO en el hematíe y, por lo tanto, no existen variaciones importantes del gradiente a lo largo del recorrido de la sangre a través del capilar.

En contraste para el oxígeno, el gradiente varía a medida que la Hb se va saturando, y lo mismo ocurre con la velocidad de combinación del oxígeno con la Hb, que también varía según el grado de saturación. Además, el transporte de oxígeno en condiciones basales es dependiente del flujo sanguíneo. Esto se debe parcialmente por el oxígeno disuelto en plasma, pero principalmente porque la Hb se satura antes de terminar el recorrido capilar. Esto condiciona que, mientras la velocidad de paso no sea excesiva y permita un tiempo de contacto suficiente para una saturación

completa, la transferencia aumentará en proporción al flujo. Pasada una determinada velocidad, todo incremento de la misma condicionará una menor saturación. Como el gradiente varía y la pO_2 venosa también puede variar, es muy difícil calcular el efecto global^{2, 22}.

Aplicaciones clínicas^{1, 4, 5}

Este test se complementa con la espirometría, para ayudarnos en el diagnóstico diferencial de la patología pulmonar y debe ser utilizado como test de rutina (tabla I). Su utilidad se puede evaluar sobre patologías agrupadas, aunque múltiples enfermedades pueden alterar la TL_{CO} (tabla II).

Enfermedades obstructivas. Permite diferenciar entre el enfisema y la bronconeumopatía obstructiva tipo bronquitis o el asma. De hecho parece ser el test que mejor se correlaciona con el grado de enfisema^{23, 24}. Incluso existen sujetos con espirometría y volúmenes normales, pero con el test de difusión alterado, en los que se ha comprobado anatomopatológicamente la existencia de enfisema²⁵. En estos sujetos, la causa de la disminución de la difusión se debe tanto a la pérdida de capilares pulmonares, como a la pérdida del área de superficie para la difusión, sin olvidar los mencionados mecanismos de alteración de la difusión en fase gaseosa. La contribución de las alteraciones en la relación V_a/Q es probablemente pequeña, ya que los pacientes con asma y bronquitis suelen tener valores normales de TL_{CO} e incluso altos, a pesar de las marcadas alteraciones de la relación V_a/Q .

Se ha encontrado un valor pronóstico de la TL_{CO} en un grupo de 217 enfermos con enfermedad obstructiva crónica, hipoxemia severa basal (< 55 mmHg) y sometidos a oxigenoterapia continua. En este grupo la supervivencia de los sujetos con TL_{CO} normal fue del 79 % a los 2 años, frente a la del grupo con TL_{CO} disminuida que fue sólo del 37 %²⁶.

Enfermedades intersticiales difusas. Son otro grupo importante dentro de las causas de disminución de la difusión. Aunque parte de este descenso es debido a la disminución del volumen alveolar, que puede ser co-

TABLA I
Aportación de la TL_{CO} al diagnóstico diferencial

	IVC	IT	TLC	TL_{CO}	Z_{CO}
Fibrosis pulmonar	↓	≈	↓	↓	↓
Patología vascular	≈, ↓	≈	≈	↓	↓
EPOC (enfisema)	≈, ↓	↓	≈, ↑	↓	↓
EPOC (bronquitis)	≈, ↓	↓	≈	≈	≈
Asma	≈, ↓	↓	≈	≈	≈
Restricciones extrapulmonares	↓	≈, ↓	↓	↓	≈
Restricciones por falta de colaboración	↓	≈, ↓	↓	↓	≈

IVC: Capacidad vital inspiratoria; IT: índice de Tiffeneau; TLC: capacidad pulmonar total; TL_{CO} : capacidad de difusión o transferencia para el CO ; Z_{CO} : difusión corregida para el volumen alveolar real; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

≈: dentro de límites normales; ↓: descendido; ↑: incrementado.



TABLA II
Causas de alteración de la TLco

<i>Incrementos</i>
Sangrado intra-alveolar (en síndrome de Goodpasture, hemosiderosis idiopática, lupus diseminado, etc.)
Shunt izquierda-derecha
Estenosis mitral (estadios iniciales)
Obesidad
Entrenamiento físico
Asma
<i>Descensos</i>
Enfisema
Bronquiolitis obliterante difusa
Fibrosis pulmonar idiopática
Colagenosis
Hipertensión pulmonar primaria
Micro-tromboembolismo de repetición
Valvulopatías cardíacas
Síndrome de Raynaud
Sarcoidosis
Neumoconiosis
Asbestosis
Histiocitosis
Linfangiomiomatosis
Enfermedad de Crohn
Eosinofilia tropical
Post-radiación
Trasplante de médula ósea
Reacciones a medicamentos (bleomicina, nitrofurantoina, amiodarona, etc)
Inhalantes tóxicos (humos de combustión, CO, NO, etc)
Inhalantes orgánicos (alveolitis)
Ingestión de sustancias tóxicas (aceite de colza, paraquat, etc)
Cirrosis biliar primaria
Adictos a drogas endovenosas (SIDA)
Embolismo graso
Linfangitis carcinomatosa
Anemia
Secuelas del distrés respiratorio del adulto
Gripe y micoplasma
Enfermedad hepática avanzada
Insuficiencia renal crónica

regido, el resto es debido a alteraciones estructurales. Este test es muy sensible, para detectar alteraciones que no son apreciadas por otras técnicas (espirometría, Rx, etc). Así Epler²⁷, ha observado que en pacientes con evidencia histológica de afectación intersticial y radiología normal, el 71 % tenían un test por debajo del 80 %. No obstante, no parece guardar muy buena correlación con la severidad de la afectación en la fibrosis pulmonar idiopática, aunque sí se ha encontrado entre la supervivencia y el valor inicial del test en la fibrosis pulmonar²⁸ y en la esclerosis sistémica²⁹.

Tampoco permite diferenciar entre las diferentes patologías intersticiales (sarcoidosis, histiocitosis X, linfangitis, etc), aunque pueden existir diferencias cuantitativas en el grado de afectación cuando se estudian por grupos.

En sujetos sometidos a trasplante de médula ósea se encuentra también una relación entre la TLco y la enfermedad de injerto contra huésped³⁰.

Los mecanismos implicados en la disminución de la difusión también son múltiples, pero el grosor de la membrana al que antes se le daba importancia primordial, parece de poca importancia frente a la pérdida de superficie capilar, que afecta tanto al Vc directamente como al Dm de un modo indirecto.

Para el diagnóstico diferencial de estas enfermedades con otras restricciones de origen extrapulmonar (neuromiopatías, alteraciones de pared o pleura, falta de colaboración, etc), es muy útil el uso del coeficiente de corrección "Z", que hemos mencionado³¹.

Enfermedades vasculares pulmonares. Se han detectado alteraciones de la difusión, tanto en la hipertensión arterial pulmonar primaria o secundaria a colagenosis²⁰, como en la enfermedad tromboembólica pulmonar, en especial en la forma de micro-trombos de repetición^{32, 33}, siendo muy sensible este test en dichas patologías.

Por otra parte la difusión puede incrementarse, como hemos comentado anteriormente, en las vasculitis con sangrado intraalveolar¹⁵ y en cortocircuitos intracardíacos izquierda-derecha³².

Valvulopatías. Son interesantes las alteraciones de la difusión en la estenosis mitral. En un primer estadio, el incremento de la presión venosa pulmonar produce un incremento en el volumen capilar, pero en estadios más avanzados, con la vasoconstricción refleja y el edema, la TLco disminuye. De hecho, el componente Vc de la difusión, ha sido usado para valorar la eficacia de la reposición valvular³⁴.

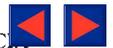
Reacciones a drogas y otras sustancias. Es también sensible a las alteraciones producidas por diversos fármacos (bleomicina, nitrofurantoina, etc), insecticidas (paraquat) o por alveolitis alérgicas extrínsecas. En sujetos con adicción a drogas endovenosas se ha encontrado que la disminución de este test sugiere la presencia de una sobreinfección oportunista o complicaciones relacionadas con el virus del SIDA³⁵.

Miscelánea. Otras diversas patologías pueden acompañarse de alteraciones en este test, como los supervivientes al distrés respiratorio del adulto, la hemosiderosis pulmonar idiopática, la gripe, el fenómeno de Raynaud, el síndrome tóxico por aceite adulterado, la enfermedad hepática en general avanzada, la cirrosis biliar primaria, etc.

Limitaciones

Unas delimitaciones son inherentes a cualquier tipo de técnicas y se derivan de la variabilidad de los valores de referencia publicados³⁶ y la utilización o no de los diversos factores de corrección. Esto obliga a extremar las medidas de control de calidad y tener valores de referencia propios o bien comparar un grupo heterogéneo de nuestra población normal con los valores publicados.

Otras limitaciones se refieren a cada técnica en particular, algunas de las cuales las comentamos en la descripción de las mismas. La técnica más extendida



de la respiración única, no puede ser realizada en sujetos con poca capacidad vital (habitual en mujeres con fibrosis pulmonar) y suele ser incorrecta o infructuosa en sujetos con disnea basal. Asimismo, aunque se ha efectuado durante el ejercicio, es de muy difícil ejecución. Estos problemas no se plantean con la técnica de reinhalación, pero lo costoso y complejo de esta técnica, la inhabilitan de momento para la aplicación rutinaria en la actualidad.

Perspectivas

La medición del factor de transferencia del CO (TLco) o capacidad de difusión (DLco) por la técnica de respiración única tenderá a convertirse en una técnica de rutina en unión a la espirometría para el diagnóstico precoz y diferencial. Su fácil ejecución, reproducibilidad, sensibilidad y el hecho de ser incruenta y poco molesta la hacen idónea para este tipo de uso. Se necesitará mejorar y unificar la metodología de la técnica.

Es muy probable, que, gracias al vertiginoso desarrollo de nueva tecnología, asistamos a un incremento importante de la utilización de la técnica de reinhalación, al menos en las secciones de fisiopatología de los principales hospitales.

BIBLIOGRAFÍA

- Bates DV. Respiratory function in disease. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1989.
- Frahi LE, Tenney SM. Vol. IV Gas exchange. En: Handbook of Physiology. Section 3: The respiratory system. New York: Oxford University Press, 1987.
- Zamel N. The real quiet zone of the lung. *Chest* 1982; 81:662.
- Ayers LN. Carbon monoxide diffusing capacity. En: Wilson AF. Pulmonary function testing. Indications and interpretations. Orlando: Grune & Stratton Inc, 1985; 135-152.
- Van Kessel AL. Pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide. En: Clausen JL. Pulmonary function testing. Guidelines and controversies. Orlando: Grune & Strrtton Inc, 1984; 166-186.
- Leech JA, Martz L, Liben A, Becklade MR. Diffusing capacity for carbon monoxide. The effects of different derivations of breathhold time and alveolar volume and of carbon monoxide back pressure on calculated results. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:1167-1169.
- González-Mangado N, Peces-Barba G, Cabanillas Martín J, Vallejo Galbete J, Lahoz-Navarro F. TLco SB: Reproducibilidad de tres métodos de medición (Cotes, Ogilvie y ESP). *Arch Bronconeumol* 1987; 23(Supl 1):33.
- González Mangado N, Peces-Barba G, Lahoz-Navarro F. Effects of inspiratory and expiratory time and hight mounth pressure on calculated DLco by the single breath procedure. *Respiration* 1990; 57:280-285.
- Hughes JM, Lockwood DN, Jones HA, Clark RJ. DLco/Q and diffusion limitation at rest and on exercise in patients with interstitial fibrosis. *Respir Physiol* 1991; 83:155-166.
- Cadigan JB, Marks A, Ellicott MF, Jones RH, Gaensler EA. An analysis of factors affecting the measurement of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *J Clin Invest* 1961; 40:1495-1514.
- Gurtner GH, Fowler WS. Interrelationships of factors affecting pulmonary diffusing capacity. *J Appl Physiol* 1971; 30:619-624.
- Miller JM, Johnson RL. Effect of lung inflation on pulmonary diffusing capacity at rest and exercise. *J Clin Invest* 1966; 45:493-500.
- Hamer NAJ. Variations in the components of the diffusing capacity as the lung expands. *Clin Sci* 1963; 24:275-285.
- González Mangado N, Lahoz Navarro F. Factores que afectan al factor de transferencia para el CO en el pulmón, con especial referencia a cambios en el volumen alveolar. *Arch Bronconeumol* 1982; 18:152-155.
- Lipscomb DJ, Patel K, Hughes JMB. Interpretation of increases in the transfer coefficient for carbon monoxide (TLco/Va or Kco). *Thorax* 1978; 33:728-733.
- González Mangado N, Vallejo Galbete J, Lahoz Navarro F. Desarrollo de una nueva constante de difusión no afectada por cambios en el volumen alveolar. *Arch Bronconeumol* 1985; 21:4-8.
- Cotes JE, Dabbs JM, Elwood PC, Hall AM, McDonald A, Saunders MJ. Iron-deficiency anaemia: its effecton transfer factor for the lung (diffusing capacity), and ventilation and cardiac frequency during submaximal exercise. *Clin Sci* 1972; 42:325-335.
- Burgess JH, Bishop JM. Pulmonary diffusing capacity and its subdivisions in polycythemia vera. *J Clin Invest* 1963; 42:997-1006.
- Karp RB, Graf PD, Nadel JA. Regulation of pulmonary capillary blood volume by pulmonary arterial and left atrial pressures. *Circulation Res* 1968; 22:1-10.
- Spielvogel H, Vargas E, Antezana G, Barragan L, Cudkowicz L. Effects of posture on pulmonary diffusing capacity and regional distribution of pulmonary blood flow in normal male and female high altitude dwellers at 3.650 m (12.200 ft). *Respiration* 1978; 35:135-165.
- Thurm CA, Wigley FM, Dole WP, Wise RA. Failure of vasodilator infusion to alter pulmonary diffusing capacity in systemic sclerosis. *Am J Med* 1991; 90:547-552.
- McHardy GJR. Diffusing capacity and pulmonary gas exchange. *Br J Dis Chest* 1972; 66:1-20.
- Thuribeck WM. Pathophysiology: Clinicopathologic correlations. En: Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction in lung disease. Philadelphia: WB Saunders, 1976; 350-444.
- Pare PD, Brooks LA, Bates J et al. Exponential analysis of the lung pressure-volume curve as a predictor of pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:54-61.
- Gelb AF, Gold WM, Wright RR, Bruch HR, Nadel JA. Physiological diagnosis of subclinical emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1973; 107:50-63.
- Dubois P, Machiels J, Smeets F, Delwiche JP, Lulling J. CO transfer capacity as a determining factor of survival for severe hypoxaemic COPD patients under long-term oxygen therapy. *Eur Respir J* 1990; 3:1042-1047.
- Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA, Mikus JP, Carrington CB. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978; 298:934-939.
- Tukiainen P, Taskinen E, Holsti P, Korhola O, Valle M. Prognosis of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax* 1983; 38:349-355.
- Altman RD, Medsger TA Jr, Bloch DA, Michel BA. Predictors of survival in systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1991; 34:403-413.
- Tait RC, Burnett AK, Robertson AG et al. Subclinical pulmonary function defects following autologous and allogenic bone marrow transplantation: relationship to total body irradiation and graft-versus-host disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20:1219-1227.
- González Mangado N, Avilés Inglés MJ, Peces-Barba G, Arévalo González M, Lahoz Navarro F. A simple method of correcting diffusing capacity for alveolar volume reduction in restrictive lung diseases. *Respiration* 1987; 52:163-170.
- Weinberger SE, Johnson TS, Weiss ST. Use and interpretation of the single-breath diffusing capacity. *Chest* 1980; 78:483-488.
- Horn M, Ries A, Neveu C, Moser K. Restrictive ventilatory pattern in precapillary pulmonary hypertension. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:163-165.
- Werner FM, Beneken Kolmer HH. The CO single breath transfer factor of the lung. A reliable clinical parameter in valvular heart disease. *Respiration* 1981; 41:155-165.
- Miller A, Taub H, Spinak A, Pilipski M, Brown LK. Lung function in former intravenous drug abusers: the effect of ubiquitous cigarette smoking. *Am J Med* 1991; 90:678-684.
- Paoletti P, Viegi G, Pistelli G et al. Reference equation for the single-breath diffusing capacity. A cross-sectional analysis and effect of body size and age. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:806-813.