

## Utilidad clínica de la determinación de la transferencia (capacidad de difusión) pulmonar al monóxido de carbono

N. González Mangado

Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

La medición de la transferencia o difusión del monóxido de carbono, aunque fue introducida por el matrimonio Krogh en 1910<sup>1</sup> para valorar el posible transporte de gases por secreción o por difusión en el pulmón, no se utilizó clínicamente hasta casi medio siglo después, tras los trabajos de Forster<sup>2,3</sup> y Ogilvie<sup>4</sup>, que añadieron el gas inspirado helio como trazador inerte, 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). 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 pO<sub>2</sub> 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 alveolocapilar 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 hemoglobina 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.

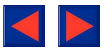
Existen diversas técnicas para medir la DLco. Inicialmente se utilizó la del estado estable por no necesitar de analizador de helio, pero la técnica de respiración única (SB) ha desbancado totalmente a la primera. La medición de la transferencia del monóxido de carbono con la técnica de SB debe de considerarse en este momento de rutina, ya que es una prueba in-

cruenta, de fácil ejecución en reposo, reproducible y bastante sensible. Aunque en sí misma es poco específica, ayuda de manera importante al resto de la exploración funcional de rutina para hacer el diagnóstico diferencial de la patología más habitual<sup>5,6</sup>.

La interpretación de este test ha dado lugar a confusión y discusiones. Hasta los años sesenta se hablaba de la existencia de un bloqueo alveolocapilar (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 funcionante, ya sea de manera global o selectiva capilar. La alteración puede producirse con un volumen alveolar (Va) disminuido (fibrosis), normal (patología vascular) o aumentado (enfisema). La disminución de la difusión, siempre que se efectúe a una pO<sub>2</sub> alveolar estándar y una vez descartado que se deba a una anemia o a disminución del volumen alveolar, implica una alteración en la superficie de membrana alveolar, en el volumen capilar pulmonar o en ambos. Hay que ser muy prudente en la interpretación de la Kco (TLco/Va). Frecuentemente se observan interpretaciones erróneas de esta prueba derivadas de la mala interpretación de los cambios de la Kco cuando cambia el volumen alveolar. La Kco incrementa de modo semilogarítmico al disminuir el volumen alveolar<sup>7,8</sup>; por este motivo, el valor de referencia de la Kco a volumen alveolar máximo no se puede usar para interpretar la transferencia del CO. Existen dos posibilidades: a) utilizar un gráfico semilogarítmico como el sugerido por Lipscomb<sup>7</sup>, y b) usar el factor de corrección Zco<sup>9,10</sup>.

Esta prueba se complementa con la espirometría, para ayudarnos en el diagnóstico diferencial de la patología pulmonar, principalmente entre el enfisema y el resto de patología obstructiva, siendo el test que, al parecer, mejor correlaciona con el enfisema humano evaluado anatómicamente. También se ha encontrado una buena correlación entre la TAC de alta resolución y la TLco en esta entidad<sup>11</sup>. La causa exacta de la disminución de la TLco en el enfisema no está clara, a raíz de los nuevos datos del enfisema experimental<sup>12</sup>. También es una prueba muy útil para el diagnóstico diferencial entre el grupo de restricciones

Correspondencia: Dr. N. González Mangado.  
Servicio de Neumología. Fundación Jiménez Díaz.



difusas parenquimatosas (fibrosis, neumonitis) y las restricciones extraparenquimatosas, aunque las indicaciones de esta prueba para el diagnóstico son múltiples<sup>6</sup>. Otra indicación importante es el control evolutivo de diferentes patologías, como la mencionada patología intersticial. Recientemente se ha incrementado su uso con las indicaciones para la detección precoz de las complicaciones del sida<sup>16</sup>, concretamente en detectar la sobreinfección por *Pneumocystis carinii*<sup>16</sup> y en el control evolutivo del trasplante pulmonar y de médula ósea. Se ha demostrado disminución significativa de la TLco en sujetos fumadores de cocaína (crack)<sup>13</sup>.

También se ha usado esta prueba para predecir las anomalías del intercambio gaseoso. En 41 sujetos con patología pulmonar, principalmente fibrosis y EPOC, se observó una buena correlación ( $r = 0,8$ ) entre la TLco y la  $pO_2$  a máximo esfuerzo<sup>14</sup>, pero en 70 sujetos que aquejaban disnea de esfuerzo, con espirometría y volúmenes pulmonares normales, no se encontró tan buena correlación entre la TLco (23 sujetos tenían este valor inferior al 70% del teórico) y el test de esfuerzo, aunque una exploración funcional normal, incluyendo la TLco, casi excluía (en el 97%) alteraciones del intercambio gaseoso durante el esfuerzo<sup>15</sup>.

No obstante, existen algunos problemas en su uso actual. La técnica necesita una mayor definición del control de algunas variables (correcciones para el espacio muerto del sujeto y de la bolsa, composición de la mezcla inspiratoria, método de medición del tiempo de apnea, etc.) para permitir mejorar su reproducibilidad y la comparación entre distintos laboratorios<sup>17-20</sup>. Hay que tener en cuenta que variaciones en los métodos utilizados pueden dar diferencias de hasta el 40% en los valores de la TLco entre distintos laboratorios. Es recomendable tener valores de referencia propios o bien comparar un grupo heterogéneo de nuestra población normal (al menos 15 mujeres y 15 varones) con los valores publicados, para encontrar aquellos valores de referencia que se ajustan mejor a nuestra técnica y población.

Esta técnica con los equipos habituales actuales 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. Así mismo, 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 ésta la inhabilitan, de momento, para la aplicación rutinaria en la actualidad. El descenso de los precios de los analizadores rápidos de CO nos permitirá, en un futuro, disponer de un equipo que efectúe la técnica de SB en sujetos con poca capacidad vital y a la vez efectuar análisis por reinhalación para casos especiales. Esta última técnica necesita todavía probablemente bastante tiempo hasta que esté bien definida ("estandarizada"), existan valores de referencia fiables y nos permita su uso de rutina. En cualquier caso, la medición de la transferencia para el monóxido de carbono o difusión

pulmonar es una técnica que deberá de tender a generalizarse, extendiéndose su uso fuera del ámbito hospitalario, en cuanto los precios de los equipos lo permitan.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Krogh M. The diffusion of gases through of man. *J Physiol* 1915; 49: 271-300.
2. Forster RE, Fowler WS, Bates DV, Van Linger B. The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath-holding. *J Clin Invest* 1954; 33:1.135-1.145.
3. Forster RE. Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary blood: pulmonary diffusing capacity. *Physiol Rev* 1957; 37:391-452.
4. Ogilvie CM, Forster RE, Blakemore WS, Morton JW. A standardized breath-holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity for the lung for carbon monoxide. *J Clin Invest* 1957; 36: 1-17.
5. Ayers LN. Carbon monoxide diffusing capacity. En: Wilson AF, editor. *Pulmonary function testing. Indications and interpretations*. Orlando: Grune-Stratton, Inc., 1985; 137-151.
6. González Mangado N. ¿De qué nos informan las pruebas de medición de la transferencia pulmonar del monóxido de carbono? *Arch Bronconeum* 1992; 28:388-393.
7. 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.
8. 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 Bronconeum* 1982; 18:152-155.
9. 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 Bronconeum* 1985; 21: 4-8.
10. 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.
11. Klein JS, Gamsu G, Webb WR, Golden JA, Muller NL. High-resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolates low diffusing capacity. *Radiology* 1992; 182:817-821.
12. González Mangado N, Peces-Barba G, Cabanillas JJ, Renedo G, Verbanck S, Paiva M. Effect on single-breath washout and lung function of elastase-induced emphysema in rats. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:735-743.
13. Tashkin DP, Khalsa ME, Gorelick D, Chang P, Simmons MS, Coulson AH, Gong H Jr. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:92-100.
14. Andersen SJ, Arvidsson U, Fransson L, Nemcek K, Svensson SE. The relationship between the transfer factor obtained at rest, and arterial oxygen tension during exercise, in patients with miscellaneous pulmonary diseases. *J Intern Med* 1992; 232:415-419.
15. Mohsenifar Z, Collier J, Belman MJ, Koerner SK. Isolated reduction in single-breath diffusing capacity in the evaluation of exertional dyspnea. *Chest* 1992; 101:965-969.
16. Mitchell DM, Fleming J, Pinching AJ, Harris JR, Moss FM, Veale D, Shaw RJ. Pulmonary function in human immunodeficiency virus infection. A prospective study of serial lung function in 474 patients. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:745-751.
17. Cotes JF. Transfer factor (diffusing capacity). Working party "Standardization of lung function tests". *Bull Eur Physiopath Resp* 1983; 19 Supl 5:39-44.
18. Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique. *Am Rev Res Dis* 1987; 136:1.299-1.307.
19. González Mangado N, Peces-Barba G, Lahoz Navarro F. Effects of inspiratory and expiratory time and high mouth pressures on calculated DLco by the single breath procedure. *Respiration* 1990; 57:280-285.
20. Van Kessel AL. Pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide. En: Clausen JL, editor. *Pulmonary function testing. Guidelines and controversies*. Orlando: Grune & Stratton, Inc., 1984; 166-186.