



## Editorial

## Prueba de difusión por respiración única. La longevidad es la recompensa de la virtud

### Single-breath diffusion testing. Longevity is the reward for virtue

Luis Puente Maestú\*, Javier de Miguel Díez y Daniel López Padilla

Servicio de Neumología, Hospital General Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense-IISGM, Madrid, España



La medición de la transferencia de CO (DLco/TLco) fue descrita por primera vez en 1915 y desarrollada para su aplicación clínica algunas décadas después<sup>1</sup>. La DLco no es equivalente a la DL<sub>O<sub>2</sub></sub> pues esta última está dominada fundamentalmente por la reacción con la hemoglobina<sup>2</sup> (dicha reacción supone el 50% de la DLco, el resto depende de la membrana) y se ve afectada de forma distinta por la desigualdad V/Q debido a las diferentes solubilidades en la sangre<sup>3</sup>. La conductividad de CO (1/DLco) es la suma de 2 componentes las conductibilidades de la membrana (1/DMco) y de la reacción con la hemoglobina (1/θVc), donde θ es la afinidad de la hemoglobina y Vc el volumen capilar. La determinación convencional de DMco y Vc se requiere varias mediciones de la DLco respirando diferentes fracciones de oxígeno. La complejidad técnica ha desterrado su medición al mundo de la investigación<sup>4</sup>.

Son muchas las indicaciones clínicas de la DLco: identificación de la causa de disnea o hipoxemia desproporcionada a la espirometría, monitorización de la progresión de las enfermedades pulmonares intersticiales, despistaje del desarrollo de afectación intersticial o vascular pulmonar en pacientes expuestos a quimioterapia, agentes inhalados, trasplantes o enfermedades del colágeno y la valoración preoperatoria de la resección pulmonar. En fumadores y pacientes obstructivos la DLco guarda una excelente correlación con el grado de enfisema<sup>5</sup> y con una de sus consecuencias, el riesgo de desarrollar cáncer pulmonar<sup>6</sup>. Sin embargo la utilidad clínica de la tasa de difusión del CO (Kco), como indicador de afectación de la microvasculatura en contraste con la disminución del volumen alveolar (V<sub>A</sub>) como causas de una DLco baja<sup>7</sup>, ha ido perdiendo interés por sus dificultades de interpretación y el desarrollo de la imagen pulmonar y cardíaca como criterios diagnósticos primarios afectación parenquimatosa o vascular.

En los últimos años han surgido algunas novedades relevantes como son las máquinas con analizadores rápidos capaces de medir las concentraciones de gases en tiempo real. Estas máquinas miden el V<sub>A</sub> de forma diferente, más precisa que la generación anterior<sup>8</sup>,

lo que en pacientes con dishomogeneidad V/Q pueden llevar a diferencias de hasta el 15% de la DLco. También permiten evaluar si el lavado del gas trazador de un intento previo ha sido suficiente y, si no, compensar en el cálculo de la difusión la presencia de concentraciones residuales de dicho gas y seleccionar el momento y el volumen de recogida de la muestra de gas alveolar, útil en pacientes con volúmenes bajos<sup>8</sup>. Algunos de estos equipos utilizan una tecnología totalmente nueva como es la medición por ultrasonidos, que los hace más compactos.

Otra novedad es la aparición de los valores de la «Global Lung Initiative» basados en 19 estudios con 9.710 sujetos, válidos para poblaciones de ascendencia europea de 4 a 91 años. Sus predichos son algo más bajos que las ecuaciones tradicionalmente usadas y su varianza homocedástica, por tanto, como con las variables espirométricas, los porcentajes fijos son puntos de corte arbitrarios y debemos usar los intervalos de confianza o el valor z. Proponen como diferencia fisiológicamente relevante cambios en 0,5 z o 10%, variación algo inferior en muchos sujetos a los a los 1,3 mmol · s<sup>-1</sup> · kPa<sup>-1</sup> que se venía usando<sup>9</sup>.

Por último, ha habido progresos en la medición de la difusión pulmonar de óxido nítrico (DL<sub>NO</sub>)<sup>10</sup>. Sus ventajas son su reproducibilidad en independencia de la concertación hemoglobina. Combinada con la DLco permite medir con facilidad la DMco y el Vc, lo que podría tener implicaciones en el manejo de enfermedades pulmonares y cardíacas, sin embargo los analizadores de quimioluminiscencia, precisos y rápidos, son caros y los electroquímicos no son suficientemente rápidos para incorporarlos a los equipos que analizan en tiempo real el gas espiratorio. Otro problema es que con la sensibilidad de los analizadores actuales la apnea debe ser menor de 6 s, lo que afectaría el resultado de la DLco en pacientes si se midiesen simultáneamente.

La prueba de difusión es una prueba de gran utilidad cuya fiabilidad ha mejorado notablemente en los últimos tiempos gracias a una mejor estandarización y máquinas más precisas. Su utilidad dependerá de la calidad de la medición. De nuevo es importante que los neumólogos veamos nuestros laboratorios de fisiología como servicios centrales imprescindibles en los que la adopción de rigurosos estándares de calidad sea una prioridad irrenunciable.

\* Autor para correspondencia.

 Correos electrónicos: [lpuente@separ.es](mailto:lpuente@separ.es), [luis.puente@salud.madrid.org](mailto:luis.puente@salud.madrid.org)  
(L. Puente Maestú).

**Bibliografía**

1. Morrell MJ. One hundred years of pulmonary function testing: a perspective on “The diffusion of gases through the lungs of man” by Marie Krogh. *J Physiol*. 2015;593:351–2.
2. Wagner PD. Diffusion and chemical reaction in pulmonary gas exchange. *Physiol Rev*. 1977;57:257–312.
3. Warren CP. Gas exchange between alveolus and capillary. En: Scadding JG, Cumming G, Thurlbeck WM, editores. *Scientific Foundations of Respiratory Medicine*. London: William Heinemann Medical Books LTD; 1981. p. 138–48.
4. Crapo RO. Clinical measurements of membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume. *Chest*. 2008;134:479.
5. Gould GA, Redpath AT, Ryan M, Warren PM, Best JJ, Flenley DC, et al. Lung CT density correlates with measurements of airflow limitation and the diffusing capacity. *Eur Respir J*. 1991;4:141–6.
6. de-Torres JP, Marin JM, Casanova C, Pinto-Plata V, Divo M, Cote C, et al. Identification of COPD Patients at High Risk for Lung Cancer Mortality Using the COPD-LUCSS-DLCO. *Chest*. 2016;149:936–42.
7. Hughes JM. The single breath transfer factor (Tl, co) and the transfer coefficient (Kco): A window onto the pulmonary microcirculation. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2003;23:63–71.
8. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2017;49:1600016.
9. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, Thompson BR, Carter KW, Francis RW, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J*. 2017;50:1700010.
10. Zavorsky GS, Hsia CC, Hughes JM, Borland CD, Guenard H, van dL I, et al. Standardisation and application of the single-breath determination of nitric oxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2017;49:1600962.