

---

## VALORACION DE LA FUNCION PULMONAR UNILATERAL MEDIANTE BRONCOESPIROMETRIA Y GAMMAGRAFIA DE PERFUSION CON MACROAGREGADOS DE ALBUMINA MARCADA CON Tc-99m

---

A. DE VEGA \*, L. PALENCIANO \*, M. C. FERNANDEZ \*\*  
y R. RODRIGUEZ \*\*.

Instituto Nacional de Silicosis y Hospital  
General de Asturias. Oviedo.

### Introducción

Las resecciones amplias de pulmón y sobre todo las neumonectomías plantean el problema de estimar la función que puede quedar postoperatoriamente. La causa por la que se hacen más frecuentemente resecciones en la actualidad es el carcinoma de pulmón que tiene su máxima incidencia en edades en que es frecuente la obstrucción crónica de vías aéreas<sup>1</sup>. El propio tumor puede alterar la función del pulmón en que asienta o puede haber asociado algún otro tipo de patología pleuropulmonar que produzca alteraciones funcionales. Los resultados de las pruebas habituales no nos indican la parte que tiene cada pulmón en una posible anomalía. En estas circunstancias es preciso estimar la función de cada uno de ellos por separado para, en caso de plantearse una neumonectomía, tener una estimación de la situación en que puede quedar el paciente en el postoperatorio.

Aunque hoy es posible abordar el estudio de la ventilación y la perfusión de lóbulos y aun de

porciones más pequeñas de pulmón, se ha comprobado que la predicción de pérdida de función es tanto más imprecisa cuanto más pequeña es la resección<sup>2</sup>. Por este motivo y porque los métodos de estudio de zonas pulmonares son muy complejos, el único problema que suele plantearse actualmente en la práctica es la valoración de la función de todo un pulmón.

Por la experiencia clínica se sabe que VEMS por debajo de 800 ml se asocian a disnea de pequeños esfuerzos y en un alto porcentaje de casos retención de CO<sub>2</sub>, insuficiencia respiratoria global y cor pulmonale<sup>3</sup>. Por este motivo se aconseja que, después de una neumonectomía, el paciente pueda quedar con VEMS por encima de este valor. Algunos autores aconsejan incluso evitar valores inferiores a 1.000 ml<sup>4</sup>.

La forma clásica de estimar antes de una neumonectomía la función del pulmón restante ha sido, durante muchos años, la broncoespirometría<sup>5,6</sup>. Aunque este método ha demostrado su utilidad en numerosos trabajos, algunos sobre gran número de sujetos<sup>7,8</sup>, es, por desgracia, bastante molesto para el paciente y difícil de realizar para el médico.

Paulatinamente se han ido introduciendo métodos de estudio de un pulmón por separado, o incluso zonas más o menos amplias del mismo,

\* Servicio de Fisiología Respiratoria, Instituto Nacional de Silicosis (Oviedo).

\*\* Servicio de Medicina Nuclear, Hospital General de Asturias (Oviedo).

Recibido el día 28 de julio de 1980.

TABLA I  
Localización de las lesiones

CASO	EDAD (AÑOS)	
1	55	Masa en lóbulo superior izquierdo (carcinoma epidermoide).
2	67	Masa en hilio derecho (carcinoma epidermoide).
3	67	Masa parahiliar derecha (carcinoma epidermoide).
4	61	Masa parahiliar derecha (carcinoma epidermoide).
5	39	Masa hilar derecha (adenocarcinoma).
6	53	Masa hilar derecha (carcinoma epidermoide).
7	71	Masa en lóbulo superior derecho (carcinoma epidermoide).
8	55	Masa hilar izquierda (adenoma intrabronquial).
9	69	Condensación en lóbulo superior derecho (carcinoma epidermoide).
10	48	Masa hilar izquierda (carcinoma epidermoide).
11	33	Pleuresía derecha (tuberculosa).
12	49	Bronquiectasias quísticas extensas pulmón derecho.
13	75	Masa parahiliar izquierda (¿adenocarcinoma?).
14	56	Neumonías de repetición en llingula (carcinoma epidermoide).
15	48	Masa apical lóbulo superior derecho (fibrosarcoma metastásico).
16	42	Masa en lóbulo superior derecho (carcinoma epidermoide).
17	60	Carcinoma epidermoide de esófago.
18	61	Fibrosis masiva progresiva bilateral + carcinoma epidermoide L.I.I.

empleando gases radiactivos<sup>9-13</sup>. De todos ellos el que da una información más aproximada a la broncoespirometría es la radioespirometría con<sup>9</sup> Xenon<sup>133</sup>. Todos estos métodos requieren equipo muy sofisticado y caro, por lo que su empleo no se ha podido extender en clínica. Es relativamente simple, sin embargo, estudiar la perfusión pulmonar mediante la inyección en una vena periférica de macroagregados de albúmina<sup>14,15</sup> marcados con I<sup>133</sup> o, más conveniente en la actualidad, con Tecnecio-99m. Estos macroagregados son atrapados en los capilares pulmonares y la radiación detectada en la superficie del tórax es proporcional a la perfusión subyacente.

Hace ya bastantes años Cherniack y cols.<sup>16</sup> encontraron en 17 pacientes con diversos procesos pulmonares, exclusiva o predominantemente unilaterales, una excelente correlación (r: 0,98) entre el tanto por ciento de toma de O<sub>2</sub> por minuto (VO<sub>2</sub>) del pulmón derecho y el tanto por ciento de perfusión determinado con macroagregados de albúmina marcada con I<sup>133</sup>.

Por los estudios de broncoespirometría se sabe que, aunque con algunas excepciones<sup>7</sup>, el tanto por ciento de VO<sub>2</sub> de un pulmón respecto

al global suele ir bastante paralelo al tanto por ciento de participación de ese pulmón en otros aspectos de la función global como capacidad vital (CV), ventilación minuto (V<sub>E</sub>), etc.<sup>17</sup>. Basándose en estos hechos, Olsen y cols.<sup>3</sup> han propuesto la predicción de los parámetros de cada pulmón (CVF, VEMS, CPT, CRF y D<sub>L</sub>CO) partiendo del porcentaje que recibe de perfusión determinada por macroagregados marcados con Tc-99m. Este autor ha encontrado en 13 sujetos sometidos a neumonectomía una correlación de r: 0,72 entre el VEMS del pulmón sano estimado preoperatoriamente en la forma antes dicha y el medido tres meses después de la misma. Otros parámetros dieron coeficientes de correlación muy similares salvo el D<sub>L</sub>CO que lo dio más bajo (r: 0,61).

Estas correlaciones son considerablemente más bajas que las obtenidas por Cherniack y cols.<sup>16</sup> para la VO<sub>2</sub>-perfusión. Esto puede significar que la capacidad de predicción de estos parámetros a partir de los valores de perfusión, por el método de los macroagregados marcados, es menos exacta que la de VO<sub>2</sub> y/o que la neumonectomía ha tenido efectos variables sobre la función del pulmón restante en cada paciente. Para tratar de averiguar si hay discrepancias entre los dos métodos hemos comparado los parámetros que se obtienen habitualmente en broncoespirometría con el tanto por ciento de perfusión de cada pulmón deducido del atrapamiento de macroagregados y los VEMS de ambos pulmones estimados por ambos métodos.

#### Material y métodos

El grupo inicial de estudio fue de 19 pacientes del que fue preciso excluir uno porque el trazado broncoespirométrico no era satisfactorio. De los 18 restantes, 17 eran hombres.

Los procesos que padecían pueden verse en la tabla I. En el caso 11 se planeaba una decorticación, que se llevó a cabo. En el 17 una intervención sobre esófago (la broncoespirometría se realizó para saber el lado más conveniente para hacer la toracotomía). El resto eran posibles candidatos a neumonectomía y los estudios se hicieron como parte de la valoración preoperatoria.

Para la broncoespirometría se utilizó siempre un tubo de Carlens del número 37 que se introdujo, previa anestesia tópica de faringe, laringe y tráquea, con control visual mediante espejuelo laríngeo. El paciente se colocó después en decúbito supino en una cama situada junto al espirómetro. Los dos conductos del catéter se conectaron a cada uno de los circuitos de un espirómetro de doble campana (Volumógrafo II) y se registró en la forma habitual un trazado de varios minutos de respiración tranquila para medir V<sub>I</sub> y VO<sub>2</sub> de cada pulmón. Al final se registraron varias maniobras de CV hasta obtener al menos dos satisfactorias. El VEMS de cada pulmón se calculó a partir de su CV correspondiente asumiendo que el índice de Tiffeneau es idéntico para los dos pulmones e igual al de la espirometría simple.

En algún trabajo<sup>18</sup> se ha determinado el VEMS de cada pulmón en el curso de la broncoespirometría haciendo una espiración forzada con el tubo de Carlens *in situ*. A nosotros nos parece dudoso el valor de los resultados así obtenidos, debido a las condiciones poco fisiológicas en que se hace la espiración (resistencia al flujo de aire de los conductos del catéter, posible presencia de secreciones en los mismos, te-

TABLA II

ESPIROMETRIA				BRONCOESPIROMETRIA								TECNECIO-99			
Caso n.º	CV % norm.	VEMS ml	Tiff. %	Pulmón derecho				Pulmón izquierdo				Pulmón derecho		Pulmón izquierdo	
				CV %	$\dot{V}_E$ l/min.	$\dot{V}O_2$ %	VEMS ml	CV %	$\dot{V}_E$ l/min.	$\dot{V}O_2$ %	VEMS ml	% perfus.	VEMS ml	% perfus.	VEMS ml
1	58	1.512	69	55,4	9,6	46,1	837	44,6 *	7,7	53,9	675	61,4	928	38,6	584
2	86	2.268	51	48 *	3,7	41	1.089	52	4,9	59	1.179	41	930	59	1.338
3	81	1.512	44	58 *	5,4	60	877	42	4,3	40	635	65,2	986	34,8	526
4	72	2.380	74	46 *	4,7	40	1.095	54	5,9	60	1.285	49	1166	51	1.214
5	60	1.512	75	25,5 *	1,4	25	386	74,5 *	4,2	75	1.126	18	272	82	1.240
6	73	1.566	52	40,4 *	4,6	30	633	59,6	6,2	70	933	36	566	64	1.000
7	96	2.110	53,5	45,3 *	4,5	42,6	956	54,7	6,8	57,4	1.154	47,5	1.002	52,5	1.108
8	75	1.566	58	100	9,7	100	1.566	0 *	0	0	0	100	1.566	0	0
9	76	1.728	46	47 *	5,6	40	812	53	6,8	60	916	46	795	54	933
10	70	2.280	61	53	7,4	68,7	1.208	47 *	6,2	31,3	1.072	68	1.550	32	730
11	68	2.592	73	16 *	4,1	30	415	84	10,2	70	2.177	37	959	63	1.633
12	66	1.080	33	43 *	6,4	10	464	57	7,7	90	616	22,3	240	77,7	839
13	63	1.566	66	68	10,3	100	1.056	32	3,4	0	500	90,5	1.417	9,5	149
14	69	1.566	50	62	5,6	57,4	898	38	3,2	42,6	666	72	1.128	28	438
15	81	2.646	57	50,7 *	10,2	64,5	1.342	49,3 *	9,2	35,5	1.304	57	1.508	43	1.138
16	51	1.404	59	49,4 *	8	48	694	50,6 *	7	52	710	37	519	63	885
17	100	2.080	57	57	3,8	55	1.186	43	2,5	45	894	59,8	1.243	40,2	836
18	99	1.701	36,5	54	3,7	52	919	46 *	3,4	48	782	66,4	1.129	33,6	572

\* Pulmón enfermo.

El caso 17 no tenía patología pulmonar (Ca. de esófago).

mor del paciente a hacer espiraciones forzadas con el catéter introducido, etc.). Nosotros hemos intentado esta medida directa en cuatro pacientes y hemos encontrado que la suma del VEMS de los dos pulmones era sistemáticamente inferior a la de la espirometría simple. En un caso esta diferencia fue superior a 500 cc. Por este motivo nosotros hemos seguido el procedimiento clásico de repartir el VEMS de la espirometría simple a cada pulmón, según su porcentaje de CV con lo que se asume que la relación VEMS/CV  $\times$  100 es igual para los dos pulmones, según se dijo más arriba.

La gammagrafía de perfusión se hizo dentro de los siete días (la mayoría dentro de tres días) de realizada la broncoespirometría, salvo en el caso 12 que inicialmente no fue sometido a neumonectomía y el estudio de perfusión se realizó dos años después. En el intervalo la situación clínica y funcional había permanecido inalterada.

Para la gammagrafía de perfusión se inyectaron 2mCi de macroagregados Tc-99m en una vena del brazo con el paciente en decúbito supino. Inmediatamente se obtuvo una gammagrafía por acumulación de 400.000 cuentas anotándose el tiempo que se tardaba en llegar a este contaje. Posteriormente se realizaban contajes por separado de ambos pulmones. El tanto por ciento de perfusión se obtenía expresando la captación de Tc-99m de cada pulmón en tanto por ciento del global.

Para la detección se empleó una optícamara con un cristal de centelleo de 1,25 mm de espesor que proporciona un campo útil de 32 cm de diámetro acoplado a un sistema de amplificación de imágenes en conexión con cuatro fotomultiplicadores. El colimador era de alta resolución y baja energía.

Siguiendo el método de Olsen y cols.<sup>3</sup> calculamos el VEMS de cada pulmón del porcentaje de captación de macroagregados: si un pulmón capta el 70 %, su VEMS deducido es el 70 % del VEMS global de los dos pulmones obtenidos por espirometría simple.

## Resultados

Los datos más relevantes de espirometría global, broncoespirometría y perfusión con Tc-99m pueden verse en la tabla II.

La correlación de  $VO_2$ -captación de Tc-99m puede verse en la figura 1, la de porcentaje de CV broncoespirometría-porcentaje captación Tc-99m del pulmón sano en la figura 2, y la de VEMS broncoespirometría-VEMS Tc-99m en la figura 3. La t de Student de datos pareados mostró que no había diferencia significativa entre los valores de VEMS del pulmón sano derivados de la broncoespirometría y de la gammagrafía. Sin embargo, comprobando en cada caso individual el valor de este parámetro, que es el más crítico de la valoración preoperatoria, se observa que, si se acepta el nivel mínimo de 800 ml para el pulmón que va a quedar después de la neumonectomía, ambos métodos daban un valor más bajo en el caso 3. En los casos 12 y 16 la broncoespirometría daba valores más bajos mientras que los VEMS deducidos de la gammagrafía estaban ligeramente por encima. No podemos decir si en estos dos casos la función hubiese sido suficiente porque ninguno fue finalmente operado.

En los casos en que el VEMS-broncoespirometría del pulmón sano estaba comprendido entre 800 y 1.000 ml, que son los valores críticos para permitir o no la neumonectomía (casos 1, 6, 9, 14 y 18) el VEMS-Tc-99m fue siempre más alto. La única excepción fue el pulmón izquierdo del paciente 17 que padecía un carcinoma de esófago y tenía obstrucción crónica de vías aéreas en el que el VEMS-broncoespirometría era ligeramente superior al VEMS-Tc-99m. Las diferencias eran mínimas sin embargo, tanto en este paciente como en los

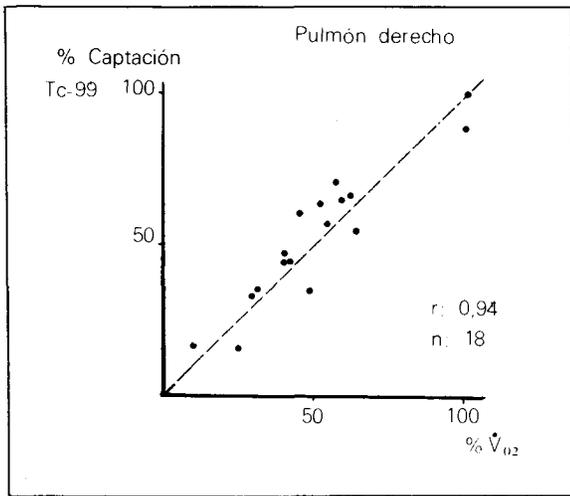


Fig. 1. - Relación % captación Tc-99-%  $\dot{V}O_2$  para el pulmón derecho.

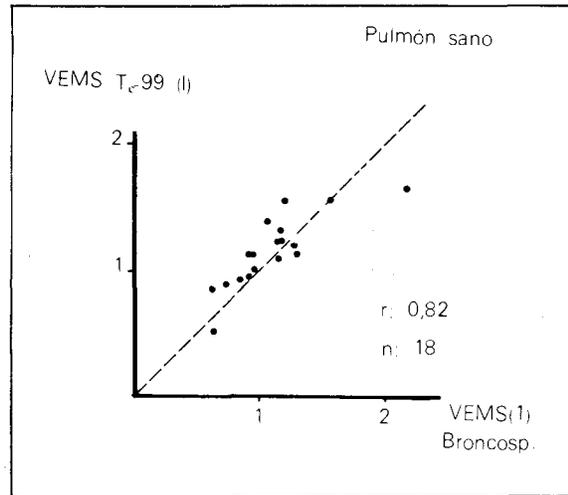


Fig. 3. - Relación del VEMS del pulmón sano obtenido por broncoespirometría y gammagrafía de perfusión.

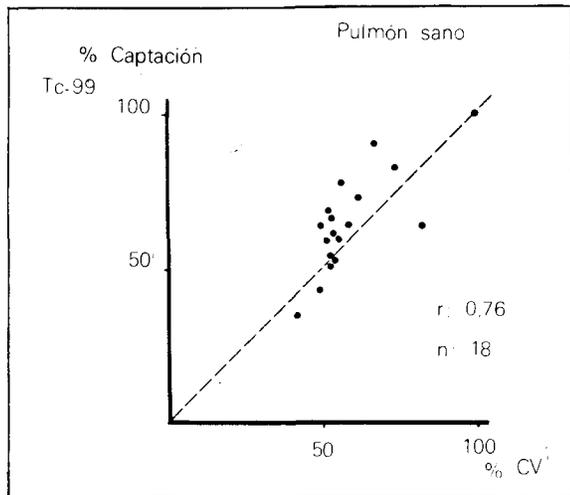


Fig. 2. - Relación % captación Tc-99-% CV del pulmón sano.

casos 1, 6, y 9. En los casos 14 y 18 eran ya apreciables y la mayor discrepancia de todas se observó en el caso 13 en el que el VEMS-broncoespirometría del pulmón sano fue 352 ml más alto que el derivado del porcentaje de perfusión, si bien ambos estaban por encima de 1.000 ml, con lo que ninguno de los dos métodos hubiese contraindicado una posible neumonectomía.

### Discusión

El método propuesto por Olsen y cols.<sup>3</sup> para valorar la función de cada pulmón por separado, con vistas sobre todo a estimar la función del pulmón sano antes de una posible neumonectomía, es uno de los más simples de los basados en el empleo de isótopos radiactivos. El equipo necesario para realizarlo existe en la mayoría de los centros en que se hace cirugía de pulmón. Es mucho más conveniente que la broncoespirome-

tría porque es menos molesto para el paciente y más fácil de realizar para el médico. La objeción más seria que se le puede hacer, reconocida por los propios autores, es que utiliza un índice de perfusión, como es la retención de macroagregados en los capilares pulmonares, para deducir índices de función ventilatoria (CVF, VEMS, CPT y CRF) e incluso transferencia de gases ( $D_1CO$ ). Es cierto que en sujetos normales el porcentaje de perfusión de un pulmón guarda paralelismo con el porcentaje de participación en otros aspectos de la función. Sin embargo, cuando hay patología pulmonar, particularmente carcinoma de pulmón, se puede producir disminución de la perfusión del pulmón enfermo desproporcionada a la disminución de ventilación<sup>19</sup> con la consiguiente redistribución del flujo hacia el pulmón sano.

En estas circunstancias los parámetros ventilatorios que se deriven del porcentaje del flujo que recibe el pulmón sano pueden estar sobreestimados. Nuestros datos muestran que, en efecto, el VEMS Tc-99m (fig. 3) tiene tendencia a ser mayor que el derivado de la broncoespirometría. En los pacientes con VEMS Tc-99m del pulmón sano comprendidos entre 800 y 1.000 ml (casos 1, 6, 9, 12 y 16, tabla II) en los que un error de estimación podría ser más crítico, el VEMS broncoespirometría fue sistemáticamente inferior con un valor medio de las diferencias de 120 ml.

En vista de esta tendencia a sobrestimar el VEMS y a que Kristerson y cols.<sup>4</sup> aconsejan no bajar de 1.000 ml, puede cuestionarse si los 800 ml de VEMS-Tc-99m propuestos por Olsen y cols.<sup>3</sup> es un límite demasiado bajo para tolerar una neumonectomía. Sin embargo, estos autores afirman en otro trabajo posterior<sup>20</sup> que el porcentaje de muertes por problemas respiratorios

que cabe esperar adoptando el límite de los 800 ml es del orden del 15 %, lo que parece razonable cuando la neumonectomía se haga por carcinoma de pulmón.

Los mayores errores de sobrestimación del VEMS del pulmón sano por el método de los macroagregados se producen cuando disminuye mucho o se interrumpe la perfusión del pulmón enfermo mientras que sigue conservando una función ventilatoria apreciable. Esto fue lo que ocurrió en nuestro caso 13 (ver tabla II) en el que la captación de Tc-99m fue sólo del 9,5 %, mientras que su CV y  $V_E$  eran todavía del 32 % y 24 %, respectivamente. Esta redistribución de flujo hacia el pulmón sano hace que se le asigne a éste en el cálculo un porcentaje demasiado alto de la CV y del VEMS obtenidos en la espirometría simple. Estas situaciones de mayor afectación de la perfusión que de la función ventilatoria son bastante frecuentes en casos de carcinoma de pulmón, debido probablemente a compresión o invasión de ramas importantes de la arteria pulmonar en la región del hilio. No obstante, los posibles errores de estimación del VEMS del pulmón sano que se puedan producir en estos casos no suelen tener mucha trascendencia, porque la perfusión exclusiva o muy predominante de un pulmón representa, de hecho, una neumonectomía funcional, y si está siendo bien tolerada es prácticamente seguro que también se pueda tolerar la real.

Para concluir, podemos decir que con el método de los macroagregados puede predecirse con mucha precisión el tanto por ciento de toma de  $O_2$  de cada pulmón, como ya habían puesto de manifiesto Cherniack y cols.<sup>16</sup>, y como se puede comprobar por nuestros resultados (fig. 1). La predicción de los parámetros mecánicos CV y VEMS (figs. 2 y 3) es, en cambio, más imprecisa, debido a la diferente afectación de la perfusión y de la capacidad ventilatoria que pueden ocasionar los diversos procesos patológicos pulmonares. Si se tiene en cuenta esta limitación a la hora de interpretar los resultados, este método de los macroagregados puede dar información suficiente en la mayoría de los casos para poder decidir si el paciente va a poder o no tolerar una neumonectomía, con la gran ventaja sobre la broncoespirometría de ser mejor tolerado por el paciente y más fácil de realizar para el médico.

## Resumen

En un grupo de 18 pacientes, 17 de ellos con varios tipos de patología broncopulmonar (13 con carcinomas de pulmón, uno con metástasis única de fibrosarcoma, uno con adenoma intra-bronquial, uno con bronquiectasias unilaterales

extensas y uno con engrosamiento pleural) y uno con carcinoma de esófago, se ha comparado la broncoespirometría clásica con un nuevo método de valorar la función de cada pulmón a partir de la perfusión que recibe estimada del porcentaje de atrapamiento de macroagregados de albúmina marcada con Tecnecio-99m inyectado previamente en una vena periférica. En clínica, la razón por la que más frecuentemente se requiere conocer la función de cada pulmón por separado es para hacer una estimación de la función del sano cuando se plantea una neumonectomía. Para este fin, ambos métodos dan información prácticamente similar, si bien, en los casos en que la perfusión del pulmón enfermo está más disminuida que su función ventilatoria, el método del Tecnecio-99m tiende a sobrestimar, respecto a la broncoespirometría, la función ventilatoria del pulmón sano debido a la redistribución de flujo que se produce hacia este último. Teniendo este hecho en cuenta en la valoración de resultados, el método del Tecnecio-99m representa una alternativa válida a la broncoespirometría, sobre la que tiene la ventaja de ser menos molesta para el paciente y mucho más fácil de realizar para el médico.

## Summary

EVALUATION OF UNILATERAL PULMONARY FUNCTION USING BRONCHOSPIROMETRY AND GAMMAGRAPHY OF PERFUSION WITH MACROAGGREGATES OF ALBUMIN STAINED WITH Tc-99m

For a group of 18 patients, 17 suffering from various types of bronchopulmonary pathology (13 lung carcinomas, 1 solitary metastasis of fibrosarcoma, 1 intrabronchial adenoma, 1 extense unilateral bronchiectasis and 1 pleural thickening) and the eighteenth suffering from carcinoma of the esophagus, the authors compared classic bronchospirometry with a new method for evaluating the function of each lung which is based on the estimated perfusion it receives of the percentage of trapping of macroaggregates of albumin marked with Technetium-99, previously injected in a peripheral vein. In clinical practice, the most frequent reason for needing to know the function of each lung separately is for estimating the performance of the healthy lung when a pneumonectomy is being considered. For this purpose, both methods give information that is very similar, although, in those cases in which perfusion of the diseased lung is more reduced than its ventilatory function, the method using Technetium-99m tends to overestimate, with respect to bronchospirometry, the ventilatory function of the healthy lung due to the redistribution of flow which is produced towards

the healthy lung. Taking this fact into account in the evaluation of results, the method of Technetium-99m represents a valid alternative instead of bronchspirometry.

#### BIBLIOGRAFIA

1. BOUSHY, S. F., HELGASON, A. H. y BILLING, D. M.: Clinical, physiologic, morfologic examination of the lung in patients with bronchogenic carcinoma and the relation of the findings to postoperative deaths. *Am. Rev. Respir. Dis.*; 101: 685, 1970.
2. KHALIL ALI, M., MOUNTAIN, C. F., EWER, M. S., JOHNSTON, D. y HAYNIE, T. P.: Predicting loss of pulmonary function after pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. *Chest*, 77: 337, 1980.
3. OLSEN, G. N., BLOCK, A. J. y TOBIAS, J. A.: Prediction of postpneumonectomy pulmonary function using quantitative macroaggregate lung scanning. *Chest*, 66: 13, 1974.
4. KRISTERSSONS, S., LINDELL, S. E. y SVANBERG, L.: Prediction of pulmonary function loss due to Pneumonectomy using <sup>133</sup>Xe-Radiospirometry. *Chest*, 62: 694, 1972.
5. CARLENS, E.: A new flexible catheter double-lumen for bronchspirometry. *J. Thorac. Surg.*, 18: 742, 1949.
6. CROCE, P.: La broncoespirometría. Técnica e indicaciones. Editorial Científico Médica (Madrid), 1962.
7. GAENSLER, E. A., WATSON, T. R. y PATTON, W. E.: Bronchspirometry VI. Results of 1.089 examinations. *J. Lab. Clin. Med.*, 41: 436, 1953.
8. RANSON BITKER, B., SILBERT AIDAN, D. y LE ROY LADURIE, M.: Signification de la repartition de la consommation d'oxygene et de la ventilation avant chirurgie thoracique. *Bull. Physiopath. Resp.*, 6: 687, 1970.
9. MIÖRNER, G.: <sup>133</sup>Xe-radiospirometry. A clinical method for studying regional lung function. *Scand. J. Resp. Dis., Suppl.*, 64, 1968.
10. WEST, J. B.: Pulmonary function studies with radioactive gases. *Annual Rev. Med.*, 18: 459, 1967.
11. FAZIO, F. y JONES, T.: Assesment of regional ventilation by continous inhalation of Krypton-81. *Br. Med. J.*, 3: 673, 1975.
12. LOKEN, M. D., WESTGATE, H. D.: Evaluation of pulmonary function using Xe-133 and the scintillation camera. *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.*, 100: 835, 1967.
13. ACKERY, D. M. y STERLING, G. M.: Radioisotopes in the study of pulmonary function in health and disease. En «Recent Advances in Respiratory Medicine», pág. 4. Stretton, T. B. (Editor). Churchill-Livingstone (Londres), 1976.
14. WAGNER, H. N., SABISTON, D. C., IIO, Mc. AFFE, J. MEYER, J. K. y LAGAN, J. K.: Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. *J.A.M.A.*, 187: 601, 1964.
15. WAGNER, H. N., SABISTON, D. C., MACAFEE, J. G., TOW, D. y STERN, H. S.: Diagnosis of masive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. *N. Engl. J. Med.*, 271: 377, 1964.
16. CHERNIACK, V., LOPEZ MAJANO, V., WAGNER, H. N. y DUTTON, R. E.: Estimation of differential pulmonary blood flow by bronchspirometry and radioisotope scanning during rest and exercice. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 92: 958, 1965.
17. CROFTON, J. y DOUGLAS, A.: Respiratory Diseases, pág. 48; Blackwell (Oxford), 1969.
18. FUENTES, F. J., CLARIANA, A., PEDROBOTET, J., ROCA, A., MORERA, J., CADAHIA, A. y RODRIGUEZ-SANCHON, B.: Utilidad del estudio ventilación/perfusión en algunos tipos de enfisema pulmonar mediante la broncoespirometría. *Med. Clín. (Barcelona)*, 63: 115, 1974.
19. WAGNER, H. N., LOPEZ-MAJANO, V., TOW, D. E. y LANGAN, J. K.: Radioisotope scanning of the lungs in early diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Lancet*, 1: 344, 1965.
20. BOYSEN, PH. G., BLOCK, A. J., OLSEN, G. N. V., MOULDER, P., HARRIS, J. O. y RWITSCHER, R. E.: Prospective evaluation for pneumonectomy using the <sup>99m</sup>Technetium quantitative lung scan. *Chest*, 72: 4, 1977.