

# Aclaramiento pulmonar de $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA pre y posdiálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica

S. Alvarez Ruiz \*, J. A. Sánchez Tomero \*\*, J. R. García-Talavera \*, A. Martín de Arriba \*, F. J. González Blanco \* y J. M. Tabernero \*\*

\* Servicio de Medicina Nuclear y \*\* Servicio de Nefrología.  
Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

## RESUMEN

La medida de aclaramiento pulmonar de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA se utiliza habitualmente en clínica como índice de permeabilidad de la membrana alveolocapilar. Con el propósito de detectar posibles cambios de permeabilidad indicadores de daño epitelial alveolar causado por el secuestro leucocitario que ocurre durante la hemodiálisis (HD), se estudió el aclaramiento pulmonar de un aerosol de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA ( $k = \% \text{aclaramiento } \text{min}^{-1}$ ) en período pre y posthemodiálisis en seis pacientes fumadores y 18 no fumadores con insuficiencia renal crónica (IRC). El grupo control estuvo formado por sujetos sanos, 11 fumadores y 11 no fumadores.

Los resultados en no fumadores muestran una disminución de  $k$  post-HD ( $0,6 \% \text{min}^{-1} \pm 0,14$ ) (media  $\pm$  DS) respecto a pre-HD ( $0,8 \pm 0,26$ ) ( $p < 0,005$ ) y de éste respecto al control ( $1,2 \pm 0,25$ ) ( $p < 0,002$ ). En fumadores se observa disminución de  $k$  pre-HD ( $1,6 \pm 0,59$ ) respecto al control ( $2,7 \pm 0,87$ ) ( $p < 0,001$ ). No encontramos correlación entre estos datos y los de espirometría y gasometría.

En nuestra serie, los pacientes con IRC en HD muestran una disminución del aclaramiento pulmonar de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA que no parece traducir alteración intersticial, pero que sin duda obedece a otros factores no bien conocidos, que modifican la difusión de solutos y que actúan tanto pre como post-HD.

Palabras clave: **Aclaramiento pulmonar de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. Membrana alveolocapilar. Hemodiálisis.**

## LUNG CLEARANCE OF $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA PRE AND POST-DIALYSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

### SUMMARY

As an index of permeability of the alveolar epithelium, the clearance of an inhaled aerosol of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA is increased in several disease states. We have studied the lung clearance rate ( $k$ ) of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA pre and post-haemodialysis (HD), for detecting alveolar injury, in 6 smoking and 18 non-smoking patients with chronic renal failure (CRF). The

Recibido: 14-III-1990  
En versión definitiva: 17-VII-1990  
Aceptado: 25-VII-1990

Correspondencia: Dra. Soledad Alvarez Ruiz.  
Servicio de Medicina Nuclear.  
Hospital Clínico Universitario.  
P.º San Vicente, 108-182.  
37007 Salamanca.

control group comprised healthy subjects, 11 of whom were smokers and 11 who were not.

The results in the non-smokers pointed to a decrease in  $k$  (% clearance  $\text{min}^{-1}$ ) post-HD ( $0.6 \pm 0.14$ ) (mean  $\pm$  SD) with respect to pre-HD ( $0.8 \pm 0.26$ ) ( $p < 0.005$ ) and in the latter group with respect to the control group ( $1.2 \pm 0.25$ ) ( $p < 0.002$ ). In the smokers a decrease in  $k$  was observed pre-HD ( $1.6 \pm 0.59$ ) compared with the controls ( $2.7 \pm 0.87$ ) ( $p < 0.001$ ). No correlation was observed between these data and those of spirometry and gasometry.

In these series, the patients with CRF on HD showed a decrease in the lung clearance of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA that does not seem to be related to alveolar injury, but which is undoubtedly dependent on other unknown factors, such as the binding of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA complex to non-diffusible substances into alveoli or the alveolar hypoventilation occurring during HD.

**Key words:** Lung clearance  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. Alveolar-capillary membrane. Haemodialysis.

## Introducción

La medida del aclaramiento pulmonar de un aerosol de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (ácido dietilentriaminopentaacético, 492 daltons) viene siendo utilizada para el estudio de situaciones con afectación intersticial pulmonar<sup>1,2</sup>. El  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, una vez inhalado como un aerosol y depositado en la superficie alveolar, atraviesa la membrana alveolo-capilar (MAC) por un proceso de difusión y pasa a la sangre, desde donde será eliminado por vía renal. Este aclaramiento pulmonar depende de la permeabilidad del epitelio alveolar y se ha demostrado que está en relación con el estado de integridad de la MAC<sup>2</sup>. Un aclaramiento acelerado de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA ocurre en situaciones de patología intersticial, enfermedad de las membranas hialinas del niño, síndrome de distrés respiratorio del adulto, inhalación de tóxicos, respiración a presión positiva y fumadores sanos, entre otros<sup>1-6</sup>.

Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) sometidos a hemodiálisis (HD) periódica presentan calcificaciones pulmonares en un alto porcentaje de casos, que algunos autores cifran en un 60 %<sup>7,8</sup>. Los depósitos de calcio que se localizan en la MAC parecen ser causantes de cierta alteración en la difusión de  $\text{CO}_2$  en estos pacientes. Además, un hecho bien conocido es que, durante la HD y en el período inmediatamente posterior, se dan alteraciones peculiares de la función respiratoria que pueden afectar la MAC y que complican la situación basal del paciente<sup>9</sup>.

Con el fin de valorar el efecto de la HD en el aclaramiento de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA como reflejo de una posible afectación intersticial, se ha realizado un estudio prospectivo en 24 pacientes con IRC en el período anterior y posterior a la HD (pre y post-HD).

## Pacientes y método

**Grupo control.** Estuvo compuesto por 22 individuos sanos que voluntariamente quisieron someterse al estu-

dio. De ellos, 11 eran fumadores de más de cinco cigarrillos al día, edad de  $35 \pm 14,9$  años; y 11 no fumadores, edad de  $40 \pm 15$  años. A todos ellos se les realizó estudio pulmonar para la medida del aclaramiento de  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA.

**Pacientes hemodializados.** Se han estudiado 24 pacientes con IRC sometidos a programa de HD con acetato y cuprofán. De ellos, seis eran fumadores crónicos de más de cinco cigarrillos al día, edad de  $39,3 \pm 15,5$  años (media  $\pm$  DS), y 18 no fumadores, edad  $49,6 \pm 8,9$  años. Ninguno de ellos evidenció signos clínicos ni radiológicos de patología pulmonar. El tiempo transcurrido desde el inicio de la HD fue de  $79 \pm 54$  meses para los fumadores y  $67,6 \pm 32$  meses para los no fumadores. Se pidió a los pacientes autorización por escrito para realizar el estudio, después de informarles sobre el propósito, la metodología y los efectos de las pruebas a realizar.

## Protocolo para el grupo de HD

Se consideró período pre-HD el comprendido entre las veinticuatro horas después de la última sesión de HD y el inicio de la siguiente, aunque los estudios de aclaramiento se realizaron en los sesenta minutos previos a la HD.

El período post-HD se consideró como el comprendido entre el final de una sesión de HD y las dos horas posteriores.

## Estudios realizados sólo en período pre-HD

- 1) Estudio radiológico de tórax P-A y lateral.
- 2) Estudio espirométrico valorando: medida del volumen corriente, volumen de reserva respiratoria, volumen de reserva espiratoria, capacidad vital, volumen espiratorio por segundo e índice de Tiffenau.

*Estudios realizados en ambos períodos: pre y post-HD*

1) Gasometría de muestra sanguínea tomada de la línea arterial.

2) Estudio de aclaramiento pulmonar de <sup>99m</sup>Tc-DTPA. Aproximadamente 25 mCi (925 MBq) de <sup>99m</sup>Tc-DTPA en 2 ml de suero salino se depositaron en el nebulizador de un sistema de aerosolización Venticis II (International CIS), que produce partículas de 0,8 μm de diámetro. El paciente respiró durante dos minutos con un flujo de aire de 7-10 l/min. La dosis media depositada en pulmón fue de 587 μCi (21,7 MBq). A continuación, con el sujeto en decúbito supino, se tomaron imágenes secuenciales posteriores de tórax, de sesenta segundos durante treinta minutos. Las imágenes fueron almacenadas en ordenador, se seleccionaron áreas de interés en pulmón derecho e izquierdo y fondo circulante y se expresaron como curva actividad-tiempo para cada pulmón por separado (fig. 1). Los resultados obtenidos fueron corregidos por sustracción de fondo medido en región interrenal, debido a que en estudios previos, con la técnica de corrección de fondo de Jones y cols.<sup>3</sup>, dicha área mostró ser muy aproximada al fondo real pulmonar. La desaparición de actividad en pulmón se asemeja a un sistema bicompartimental que obedece a una ecuación monoexponencial del tipo  $A_t = A_0 e^{-kt}$  ( $A_t$  = actividad a un tiempo determinado;  $A_0$  = actividad inicial;  $k$  = % de actividad desaparecida por minuto, y  $t$  = tiempo). Los resultados se expresan como  $k$  (% min<sup>-1</sup>), media entre valor del pulmón derecho e izquierdo.

Se realizó el estudio pre y post-HD a 11 de los 18 pacientes no fumadores y cuatro de los seis fumadores. El resto de los pacientes sólo realizaron una de las etapas del protocolo y sus datos se han incluido en el análisis de datos independientes.

*Análisis estadístico.* Los resultados se expresan como media ± desviación estándar (DS). Se rechazó la hipótesis nula con probabilidad de error ≤ 5 %. La significación de la diferencia de medias para muestras pequeñas se estimó por la prueba de Mann Whitney para datos independientes y Wilcoxon para datos apareados. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman entre variables cuantitativas. En la comparación de datos independientes (control pre-HD) se utilizaron la totalidad de los casos, mientras que en la comparación de datos apareados (pre-HD-post-HD) se utilizaron únicamente los casos que completaron el estudio.

**Resultados**

En el grupo control, el aclaramiento en fumadores fue mayor que en no fumadores ( $p < 0,001$ ).

En el grupo de pacientes fumadores hemodializados no se evidenció diferencia entre valores de  $k$  pre y post-HD. Por el contrario, en no fumadores, las cifras de  $k$  post-HD fueron menores ( $p < 0,005$ ) que pre-HD.  $k$  fue mayor para fumadores que para no fumadores, tanto pre-HD ( $p < 0,002$ ) como post-HD ( $p < 0,001$ ).

Los pacientes no fumadores del grupo de HD revelan cifras de  $k$  inferiores que los controles tanto pre-HD como post-HD ( $p < 0,002$  y  $p < 0,001$ , respectivamente). En fumadores, dicha disminución sólo se presentó pre-HD ( $p < 0,001$ ) (tabla I).

Los datos de espirometría estuvieron dentro de los límites normales en todos los pacientes.

Como era de esperar, en gasometría, los niveles de  $CO_3H^-$  y pH post-HD fueron más elevados que pre-HD en no fumadores ( $p < 0,02$  y  $p < 0,001$ , respectivamente). En fumadores,  $CO_3H^-$  y pH fueron más elevados post-

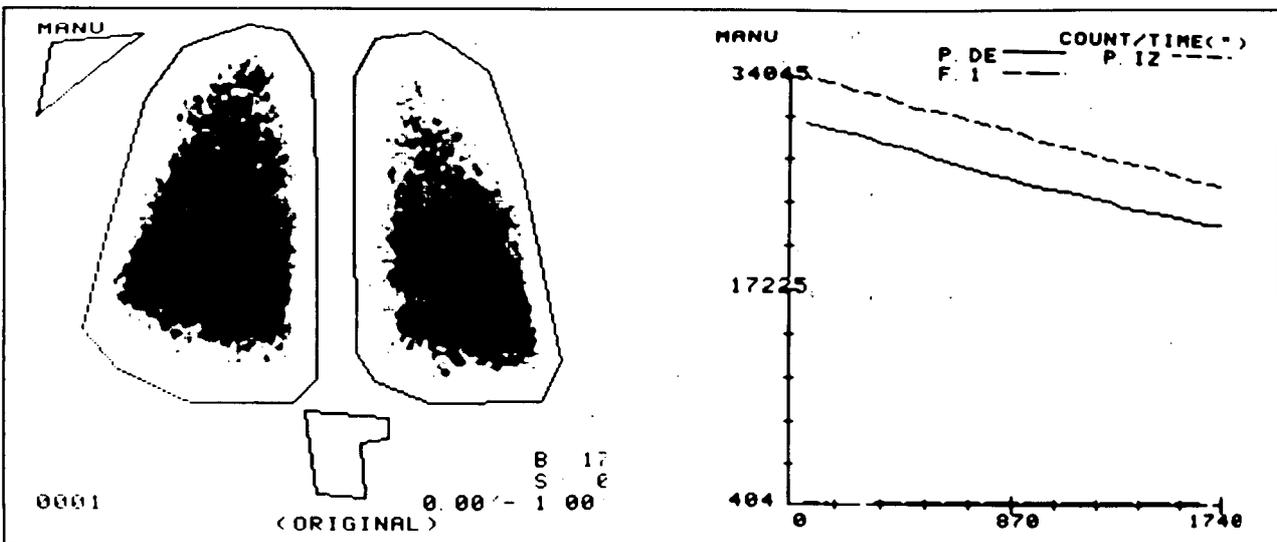


Fig. 1.—Imagen de ventilación pulmonar tomada tras la inhalación de un aerosol de <sup>99m</sup>Tc-DTPA y áreas de interés seleccionadas. A la derecha, curvas de actividad-tiempo obtenidas de esas áreas, mostrando disminución de la actividad en ambos pulmones durante el estudio.

**Tabla I.** Resultados de aclaramiento pulmonar de <sup>99m</sup>Tc-DTPA (K = % mín.<sup>-1</sup>) pre-HD y post-HD en pacientes con insuficiencia renal crónica

	Control	Fumadores Pre-HD	Post-HD	Control	No fumadores Pre-HD	Post-HD
$\bar{X}$ .....	2,7	1,6 (a)	1,9	1,2	0,6 (b)	0,6 (c)
DS.....	0,87	0,59	0,52	0,25	0,26	0,14

$\bar{X}$ : media; DS: desviación estándar.  
Pre-HD: prehemodiálisis; Post-HD: posthemodiálisis.  
(a): p < 0,001 respecto a control fumador.  
(b): p < 0,002 respecto a control no fumador.  
(c): p < 0,005 respecto a pre-HD.

HD que pre-HD, aunque sólo CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> significativamente (p < 0,01) (tabla II).

No se demostró correlación estadística entre las cifras de k y edad, tiempo de HD, datos de espirometría y gasometría.

### Discusión

Durante el curso de la HD ha sido demostrada una marcada neutropenia periférica que parece ser debida a un secuestro transitorio de neutrófilos en la microcirculación pulmonar provocado por el contacto con la membrana de HD<sup>10-13</sup>. El secuestro de neutrófilos genera una liberación de radicales oxidantes, proteasas y otras sustancias inflamatorias. Clínicamente se cree que este fenómeno es causante de hipoxemia y disminución de la capacidad de difusión de CO<sub>2</sub> durante la HD.

En el diseño del presente trabajo, los resultados pre-HD sirvieron como valor basal de aclaramiento. El efecto de la HD vendrá reflejado por la diferencia de aclaramiento pre y post-HD. Si la HD provoca daño de la MAC en grado suficiente durante el secuestro leucocitario, las cifras de aclaramiento deberían reflejar un incremento post-HD con respecto a pre-HD, consecuencia de un aumento de permeabilidad.

Un primer aspecto a analizar es que nuestros resultados pre-HD, de fumadores y no fumadores, considerados basales, mostraron valores de aclaramiento más bajos que los de sus respectivos grupos de individuos sanos fumadores y no fumadores.

Todos los autores que han referido disminuciones de aclaramiento de <sup>99m</sup>Tc-DTPA<sup>14-15</sup> apuntan a que este hecho no es debido a cambios en la permeabilidad de la MAC, sino más bien a otros factores que actuarían sobre la molécula de <sup>99m</sup>Tc-DTPA, cambiando sus características o uniéndola a otras moléculas menos difusibles que impedirían su paso a través de la MAC. Los depósitos de calcio, observados con una frecuencia de hasta el 60 %<sup>7-8</sup> en los pacientes hemodializados, se encuentran localizados en el intersticio de la MAC<sup>7,16</sup>, y además el aluminio, aumentado de forma constante, podría ser el núcleo o sustrato de formación de calcificaciones<sup>17,18</sup>. El DTPA es un potencial quelante de Ca<sup>++</sup> e iones metálicos, como el Al<sup>+++</sup>. La unión podría producirse en el intersticio de la MAC y el <sup>99m</sup>Tc-DTPA quedaría retenido por enlaces de tipo químico o eléctrico, lo que explicaría la disminución de aclaramiento observado pre-HD, aunque parece que el complejo es bastante estable *in vivo* y eléctricamente neutro<sup>3,19</sup>. Por otro lado, se han descrito situaciones de hipoventilación alveolar por «atrapamiento de gas» en algunas regiones pulmonares por aumento del líquido peribronquiolar<sup>20</sup> y alteraciones de las presiones coloidosmótica y transciliar pulmonar pre-HD<sup>21</sup>, que podrían modificar el aclaramiento pre-HD. No obstante, otros autores refieren que el aclaramiento es escasamente influido por cambios hemodinámicos<sup>1</sup>.

Belcher y Rees, en 1966<sup>23</sup>, al estudiar la influencia de la HD en el aclaramiento de <sup>99m</sup>Tc-DTPA, lo encuentran aumentado en pacientes no fumadores en el período pre-HD, que hipotéticamente atribuyen a la acción de alguna sustancia dializable con capacidad de producir

**Tabla II.** Resultados de gasometría pre-HD y post-HD en pacientes con insuficiencia renal crónica

	Pre-HD	Fumadores Post-HD	Pre-HD	No fumadores Post-HD
pH.....	7,31 ± 0,039	7,37 ± 0,041	7,34 ± 0,037	7,43 ± 0,036 (b)
pO <sub>2</sub> (mmHg).....	86,8 ± 14,07	73,6 ± 10,13	91,7 ± 1,34	86,5 ± 13,8
pCO <sub>2</sub> (mmHg).....	38,4 ± 4,76	39,8 ± 6,18	35,2 ± 5,54	32,5 ± 5,35
CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> (mEq/l).....	19,8 ± 1,36	23,2 ± 2,04 (a)	19,1 ± 2,87	22,1 ± 3,28 (c)

Datos expresados como media ± desviación estándar.  
Pre-HD: prehemodiálisis; Post-HD: posthemodiálisis.  
(a): p < 0,01 respecto a pre-HD.  
(b): p < 0,001 respecto a pre-HD.  
(c): p < 0,02 respecto a pre-HD.

daño alveolar. Estos resultados difieren de los obtenidos en el presente estudio y podrían ser explicados por diferencias metodológicas. En primer lugar, Belcher y Rees realizan el estudio de aclaramiento con un detector simple colocado en lóbulos pulmonares superiores, y en nuestro estudio se ha utilizado gammacámara que nos permite la selección de pulmones enteros. En segundo lugar, no mencionan la posición del paciente durante la realización del estudio. Estos dos factores pueden ser origen de amplias variaciones en los resultados debido a que el aclaramiento de lóbulos superiores aumenta o disminuye en dependencia de la posición del paciente.<sup>24</sup> Además, nuestra casuística es más amplia (24 contra 12) y el rango de diferencia entre controles y pre-HD es demasiado amplio para ser dudoso.

El segundo aspecto a analizar es que los valores de aclaramiento post-HD muestran un descenso estadísticamente significativo con respecto a pre-HD sólo en no fumadores. Los resultados son sorprendentes, teniendo en cuenta que lo que se podía esperar era un aumento de aclaramiento debido a daño de la MAC por el secuestro leucocitario.

Belcher y Rees<sup>23</sup> tampoco observan que este proceso de secuestro afecte a la permeabilidad medida por el aclaramiento. Por el contrario, evidencian que al final de la HD se produce una disminución, que iguala sus valores con el grupo control. Nuestros datos coinciden en el hecho de que la HD produce una disminución del aclaramiento con respecto a pre-HD, pero en nuestro caso sólo en no fumadores y rebajando los controles ampliamente, lo que, en teoría, no indica daño epitelial. La no elevación de los valores de aclaramiento podría explicarse porque el inicio del proceso patológico del secuestro es en los capilares pulmonares y el daño producido es, principalmente, endotelial e intersticial<sup>25</sup>. Es posible que el epitelio (el mayor determinante de la permeabilidad de la MAC) no llegue a afectarse en grado suficiente para aumentar la permeabilidad.

Por otro lado, durante la HD se produce una pérdida de CO<sub>2</sub> del organismo a través de la membrana dialítica. Paralelamente se producen otros hechos, como son el aumento de pH y CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> sanguíneos. Todo ello produce hipoventilación alveolar que puede persistir hasta dos horas post-HD<sup>9, 26</sup>. Si, como han demostrado algunos autores, la distensión y aumento de volumen alveolar, observado en lóbulos superiores pulmonares<sup>1, 2, 27</sup>, respiración a alto volumen<sup>1, 28</sup>, etc., producen un aumento de aclaramiento, la hipoventilación y disminución de los volúmenes pulmonares, referidos durante y post-HD, podrían producir la disminución de aclaramiento post-HD hallado en la totalidad de los pacientes no fumadores. No obstante, desconocemos si los cambios respiratorios referidos serían suficientes para explicar las amplias alteraciones en el aclaramiento observadas en el período post-HD.

En fumadores no hay diferencia en los resultados de aclaramiento entre pre y post-HD, aunque ambos están

disminuidos respecto a sus controles fumadores y aumentados respecto a no fumadores. El hábito de fumar, además de producir un aumento de aclaramiento, como se demuestra constantemente en la literatura<sup>3, 29</sup>, podría modificar la respuesta de aclaramiento pulmonar a los cambios gasométricos producidos durante la HD. Sin embargo, la escasa casuística no permite extraer conclusiones.

Los resultados del aclaramiento de <sup>99m</sup>Tc-DTPA en el presente trabajo plantean numerosas incógnitas referentes al comportamiento de la difusión de líquidos y solutos a través de la MAC durante la HD. Creemos que el estudio de estos mecanismos podría contribuir al esclarecimiento de los trastornos funcionales respiratorios que ocurren en el paciente hemodializado.

En resumen, los pacientes con IRC en HD tienen una marcada disminución de aclaramiento de <sup>99m</sup>Tc-DTPA pre-HD, que se acentúa aún más al final de la HD. Los mecanismos fisiopatológicos que operan antes y durante la HD, para producir tales resultados, nos son desconocidos, aunque los depósitos de calcio, aluminio u otras sustancias, además de cambios en la función respiratoria, podrían ser algunos de los factores etiológicos involucrados. Los datos obtenidos sugieren que el secuestro pulmonar de leucocitos que ocurre durante la HD, ampliamente documentado por otros autores, no causa daño suficiente de la MAC para alterar la permeabilidad de solutos y el aclaramiento de <sup>99m</sup>Tc-DTPA.

## Bibliografía

1. Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, Taplin G, Wasserman K, Uszler JM y Effros Rm: Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis*, 121:105-117, 1980.
2. Dusser DJ, Minty BD, Collignon MA, Hinge D, Barriault LG y Huchon GJ: Regional respiratory clearance of aerosolized <sup>99m</sup>Tc-DTPA: posture and smoking effects. *J Appl Fisiol*, 60:2000-2006, 1986.
3. Jones JG, Minty BD, Lawler P, Hulands G, Crawley JCW y Veall N: Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet*, 1:66-68, 1980.
4. Kehrl HR, Vincent LM, Kowalski RJ, Hortsman DH, O'Neil JJ, McCarty WH y Bromberg PA: Ozone exposure increases respiratory epithelial permeability in humans. *Am Rev Respir Dis*, 135:1124-1128, 1987.
5. Clark WR, Grossman ZD, Ritter-Hencirik CR y Warner F: Clearance of aerosolized <sup>99m</sup>Tc-Diethylenetriaminepentaacetate before and after smoke inhalation. *Chest*, 94:22-27, 1988.
6. Martínez Sampere JJ, Santolucando A, Ruiz García J, Ruschi S y Giuntini G: Estudio del comportamiento de la barrera hematoalveolar en presencia de patología pulmonar intersticial mediante la utilización de partículas hidrosolubles marcadas. *Rev Esp Med Nuclear*, 7:23-32, 1988.
7. Faubert PF, Shapiro WB, Porush JG, Chou SY, Gross JM, Bondi E y Gómez-León G: Pulmonary calcification in hemodialyzed patients detected by technetium-99m diphosphonate scanning. *Kidney Int*, 18:95-102, 1980.
8. Sánchez-Tomero JA, Martín-Arriba A, Amores JA, Alvarez MS, Corbacho L y Tabernero JM: Calificaciones pulmonares y función respiratoria en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis. *Nefrología*, IX:287-292, 1989.
9. Sherlock J, Ledwith J y Letteri J: Determinants of oxygenation dur-

- ing hemodialysis and related procedures. *Am J Nephrol*, 4:158-168, 1984.
10. Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brigham KL y Jacob HS: Complement and leukocyte-mediated pulmonary dysfunction in hemodialysis. *N Engl J Med*, 296:769-774, 1977.
  11. Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brigham KL y Jacobs HS: Hemodialysis leukopenia: pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest*, 59:879-888, 1977.
  12. Kaplow LS y Goffinet JA: Profound neutropenia during the early phase of hemodialysis. *JAMA*, 203:1135-1137, 1968.
  13. Taren M, Goffinet JA y Kaplow: Pulmonary bed sequestration of neutrophils during haemodialysis. *Blood*, 36:337-340, 1970.
  14. Huchon GJ, Montgomery AB, Lipavsky A, Hoeffel JM y Murray JF: Respiratory clearance of aerosolized radioactive solutes of varying molecular weight. *J Nucl Med*, 28:894-902, 1987.
  15. Pigorini F, Maini CL, Pau F y Giosue S: The influence of age on the pulmonary clearance of <sup>99m</sup>Tc-DTPA radioaerosol. *Nucl Med Commun*, 9:965-971, 1988.
  16. Conger JD, Hammond WS, Alfrey AC, Contiguglia SR, Stanford RE y Huffer WE: Pulmonary calcification in chronic dialysis patients. *Ann Intern Med*, 83:330-336, 1975.
  17. Drachman R, Baillet G, Gagnadoux MF, De Vernejoul P y Broyer M: Pulmonary calcifications in children on dialysis. *Nephron*, 44:46-50, 1986.
  18. Goligorsky MS, Chaimovitz C, Nir Y, Rapaport J, Kol R y Yehuda J: X-ray microanalysis of uremic nephrocalcinosis: cellular distribution of calcium, aluminium and silicon in uremic nephrocalcinosis. *Mineral Electrolyte Metab*, 11:301-308, 1985.
  19. Nolop KB, Maxwell DL, Fleming JS, Braude S, Hughes JMB y Royston D: A comparison of <sup>99m</sup>Tc-DTPA and <sup>113m</sup>In-DTPA aerosol clearances in humans. Effects of smoking, hyperinflation, and in vitro oxidation. *Am Rev Respir Dis*, 136:1112-1116, 1987.
  20. Zidulka A, Despas PJ, Milic-Emili J y Anthonisen NR: Pulmonary function with acute loss of excess lung water by hemodialysis in patients with chronic uremia. *Am J Med*, 55:134-141, 1973.
  21. Fauchald P: Transcapillary colloid osmotic gradient and body fluid volumes in renal failure. *Kidney Int*, 29:895-900, 1986.
  22. Coates G y O'Brodovich H: Measurement of pulmonary epithelial permeability with <sup>99m</sup>Tc-DTPA aerosol. *Seminars in Nuclear Medicine*, XVI:275-284, 1986.
  23. Belcher NG y Rees PJ: Changes in pulmonary clearance of technetium labelled DTPA during hemodialysis. *Thorax*, 41:381-385, 1986.
  24. Meignan M, Rosso J y Robert R: Lung epithelial permeability to aerosolized solutes: relation to position. *J Appl Physiol*, 62:902-911, 1987.
  25. Rinaldo JE y Rogers RM: Adult respiratory-distress syndrome. Changing concepts of lung injury and repair. *N Engl J Med*, 306:900-909, 1982.
  26. Bouffard Y y Viale JP: Pulmonary gas exchange during hemodialysis. *Kidney Int*, 30:920-923, 1986.
  27. Mason GR, Mena I, Maublant J, Sietsma K y Effros RM: The effect of PEEP and posture on the clearance of inhaled small solutes from the lungs in normal subjects (abstract). *Am Rev Respir Dis*, 129:346, 1986.
  28. Cooper JA, Van der Zee H, Line BR y Malik AB: Relationship of end-expiratory pressure, lung volume, and <sup>99m</sup>Tc-DTPA clearance. *J Appl Physiol*, 63(4):1586-1590, 1987.
  29. O'Doherty MJ, Page CJ, Croft DN y Bateman NT: Regional lung epithelial leakiness in smokers and nonsmokers. *Nucl Med Commun*, 6:353-357, 1985.