

Ajuste de ecuaciones de referencia a pruebas de Difusión de Monóxido de Carbono (DLCO) en reportes de un laboratorio de la ciudad de Asunción

Adjustment of reference Equations to Carbon Monoxide Diffusion Tests (DLCO) in reports from a laboratory in Asunción city

José Fusillo^{1,2}, Adriano Guccione³, Raquel Lemir², Guillermo Arbo², Sandra González^{1,2}, Domingo Pérez-Bejarano^{2,3}

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y Ambientales (INERAM). Asunción, Paraguay

²Sanatorio Santa Julia, Laboratorio de Función Pulmonar NEUMOLAB. Asunción, Paraguay

³Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital General de Luque, Neumología. Luque, Paraguay

Cómo citar/How cite:

Fusillo J, Guccione A, Lemir R, Arbo G, González S, Pérez-Bejarano D. Ajuste de ecuaciones de referencia a pruebas de Difusión de Monóxido de Carbono (DLCO) en reportes de un laboratorio de la ciudad de Asunción. Rev. cient. cienc. salud. 2025; 7: e7110.
[10.53732/rccsalud/2025.e7110](https://doi.org/10.53732/rccsalud/2025.e7110)

Fecha de recepción:

04/02/2025

Fecha de revisión:

10/03/2025

Fecha de aceptación:

20/04/2025

Autor correspondiente:

Nombre y apellido:
Domingo Pérez-Bejarano
e-mail:
domineumo@yahoo.com

Editor responsable:

Margarita Samudio
Universidad del Pacífico.
Dirección de Investigación.
Asunción, Paraguay
e-mail:
margarita.samudio@upacifico.edu.py



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

RESUMEN

Introducción. La prueba de difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}) constituye un adjunto importante en el arsenal de recursos para estudios de la función pulmonar. **Objetivo.** Comparar el desempeño de valores predichos de DL_{CO} propuestos por cuatro ecuaciones. **Material y Métodos.** Mediante un estudio observacional se han analizado reportes cualitativamente aceptables de pruebas de DL_{CO} de un laboratorio de función pulmonar en Asunción, Paraguay. Se estudió la adecuación a los predichos propuestos por Miller, Knudson, Paoletti y la Global Lung Initiative (GLI). **Resultados.** En ambos sexos, los parámetros de referencia de GLI se ajustaron mejor a los valores medidos en esta muestra. **Conclusión.** Es relevante disponer de un único lenguaje para los valores previstos cuando se miden variables de la función pulmonar de modo a homogeneizar aspectos claves del diagnóstico y manejo de ciertas enfermedades respiratorias.

Palabras clave: pruebas de función respiratoria; capacidad de difusión pulmonar; valores de referencia

ABSTRACT

Introduction. The diffusion test for carbon monoxide (DLCO) constitutes an important adjunct in the arsenal of resources for pulmonary function studies. **Objective.** To compare the performance of DLCO predicted values proposed by four equations. **Material and Methods.** Qualitatively acceptable reports of DLCO tests from a pulmonary function laboratory in Asuncion, Paraguay were analyzed by means of an observational study. The adequacy to the predictions proposed by Miller, Knudson, Paoletti and the Global Lung Initiative (GLI) was studied. **Results.** In both sexes, the GLI reference parameters were better adjusted to the values measured in this sample. **Conclusion.** It is relevant to have a single language for the expected values when measuring pulmonary function variables in order to homogenize key aspects of the diagnosis and management of certain respiratory diseases.

Key words: respiratory function tests; pulmonary diffusing capacity; reference values

INTRODUCCIÓN

La prueba de difusión de monóxido de carbono (DL_{CO}), también conocida como capacidad de difusión de CO, es una medida de la capacidad de los pulmones para transferir gases del aire al torrente sanguíneo y es una herramienta para el diagnóstico, la valoración de severidad y el seguimiento de determinadas enfermedades respiratorias. Es, junto a la espirometría, un método auxiliar de diagnóstico no invasivo que aporta información sobre el área alvéolo-capilar efectiva disponible para el intercambio de gases en el pulmón que requiere una adecuada ventilación alveolar, una difusión apropiada de gases entre alvéolos y capilares, un aporte sanguíneo pulmonar apto y una conveniente concentración de hemoglobina⁽¹⁾.

La DL_{CO} resulta de dos mediciones principales: el volumen alveolar accesible durante una retención de la respiración (VA) y la tasa de absorción de CO por la sangre capilar alveolar (k_{CO}) y puede ayudar en la evaluación de pacientes que denotan un disturbio restrictivo en la espirometría con o sin radiografía de tórax anormal, en el seguimiento de pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales difusas o en aquellos que consumen medicamentos o sustancias que pueden comprometer al aparato respiratorio así como también en pacientes con disnea que muestran espirometría normal y que no tienen hallazgos significativos en estudios de imágenes del tórax⁽²⁾. Esta prueba continúa siendo infravalorada en la práctica clínica pese a que facilita la detección temprana y la categorización precisa de la EPOC⁽³⁾, sirve de pronóstico en la hipertensión pulmonar arterial⁽⁴⁾ y demuestra mayor poder de predicción en el momento de la evaluación preoperatoria de resección pulmonar⁽⁵⁾.

La variabilidad de reportes de la DL_{CO} puede deberse a diferencias entre los equipamientos disponibles y las condiciones en las cuales la prueba se realiza, pero descubrir cuáles son los valores de referencia indicados puede ser el punto de partida de un consenso técnico y utilitario. Varios de los estudios fueron realizados en adultos no hispánicos y de ellos se derivaron ecuaciones de predicción. El objetivo principal de este ensayo fue comparar el desempeño o ajuste de dichos valores de referencia a medidas obtenidas en una muestra de individuos de nuestro país. Como objetivo secundario se analizaron las concordancias entre las estratificaciones de severidad de los disturbios determinados por cada ecuación de referencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional donde una muestra consecutiva de 150 reportes de pruebas de DL_{CO} , realizadas durante al año 2016 y 2017, se escogió del Laboratorio de Función Pulmonar del Sanatorio Santa Julia. Se consignaron los datos antropométricos de los individuos que realizaron el test. No se excluyeron fumadores y pacientes con reportes de espirometría con patrón obstructivo a fin de cumplir con el objetivo secundario.

Las valoraciones fueron realizadas mediante el dispositivo EasyOne Pro©LAB (ndd Medical Technologies, Zurich, Suiza) y los estudios se hicieron siempre en el mismo lugar acorde a las normativas sugeridas por la ATS/ERS⁽⁶⁾. El equipo utiliza un termómetro electrónico para medir la temperatura ambiente y un manómetro interno para medir la presión del aire, corrigiendo el volumen de gas exhalado a la temperatura corporal y la presión del vapor de agua a presión atmosférica (BTPS). Los equipos cumplen con los criterios de calibración diaria con una jeringa de tres litros y los exámenes fueron realizados por dos técnicas con amplia experiencia en pruebas de función pulmonar.

En el laboratorio se realizó la técnica de respiración única y se consideraron como pruebas de calidad a dos maniobras con una diferencia de $\pm 10\%$ del valor más alto y que tengan una diferencia de menos de 3 ml/min/mmHg entre los reportes. El valor registrado final se deriva del promedio de los valores aceptables. El tiempo inspiratorio, debió ser de 10 ± 2 segundos. No debieron constatar fugas, ni variaciones excesivas de presión en la boca, exhibidas en el monitor durante la realización de la prueba. La exhalación debió

durar menos de 4 segundos. Las mediciones de DL_{CO} se expresaron en valores absolutos ($mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$) y relativos, como porcentajes de valores predichos según las ecuaciones de Miller, Knudson, Paoletti y de la Global Lung Initiative (GLI)⁽⁷⁻¹⁰⁾. Se incluyeron reportes normales y estratificados acorde a documento de la European Respiratory Society (leves: $> 60\%$ y $<$ al límite inferior de normalidad o LIN; moderados $40-60\%$ y severos $< 40\%$)⁽¹¹⁾.

Para el análisis descriptivo, se consideraron los datos antropométricos (sexo, edad, peso, talla e IMC) y los valores absolutos de la DL_{CO} , VA (L) y kCO (ml/min/L). Se ha utilizado el gráfico de dispersión para evaluar la relación lineal de los valores de DL_{CO} según altura y edad a través del coeficiente de determinación (R^2) que proporciona la bondad de ajuste del modelo.

Parte fundamental del análisis consistió en el cálculo de los residuos (diferencial entre medidas de DL_{CO} observadas y medidas esperadas) de modo a comparar estadísticamente su distribución mediante ANOVA. Para evaluar el grado de concordancia entre diferentes estratificaciones de severidad dictadas por las ecuaciones estudiadas, se recurrió al cálculo del coeficiente de Kappa para la muestra total y entre hombres y mujeres. Se utilizó el software JASP (JASP 2024, Versión 0.19.1; University of Amsterdam). El nivel de significancia se fijó en $p < 0,05$.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital General de Luque (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social).

RESULTADOS

Se seleccionaron 124 pruebas que llenaron los criterios de buena calidad, provenientes de 56 mujeres y 68 hombres, cuyas características se muestran en la Tabla 1. Se excluyeron a 16 muestras debido a obesidad ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) y 10 por haber sido categorizados como obstructivos severos por espirometría.

Tabla 1. Variables agrupadas según género

Sexo	Edad (años)	Estatura (cm)	IMC(Kg/m ²)
Hombres (n = 68)	63,5±12,5	172,6±7,1	26±3,6
Mujeres (n = 56)	57,2±13,8	160,1±5,8	24±4,2

Entre los hombres, el 75% tenía ≥ 60 años y entre las mujeres el 48%, sin diferencia significativa ($p < 0,05$). El 56,5% de la muestra refirió antecedentes de tabaquismo (fumadores o ex fumadores) y en el 17,7% se constató patrón obstructivo a la espirometría realizada previamente. Entre los hombres, la proporción de estas dos variables fue significativamente mayor. La correlación la edad y la altura con los valores absolutos de DL_{CO} obtenidos se muestran en la figura 1, acorde a cada género.

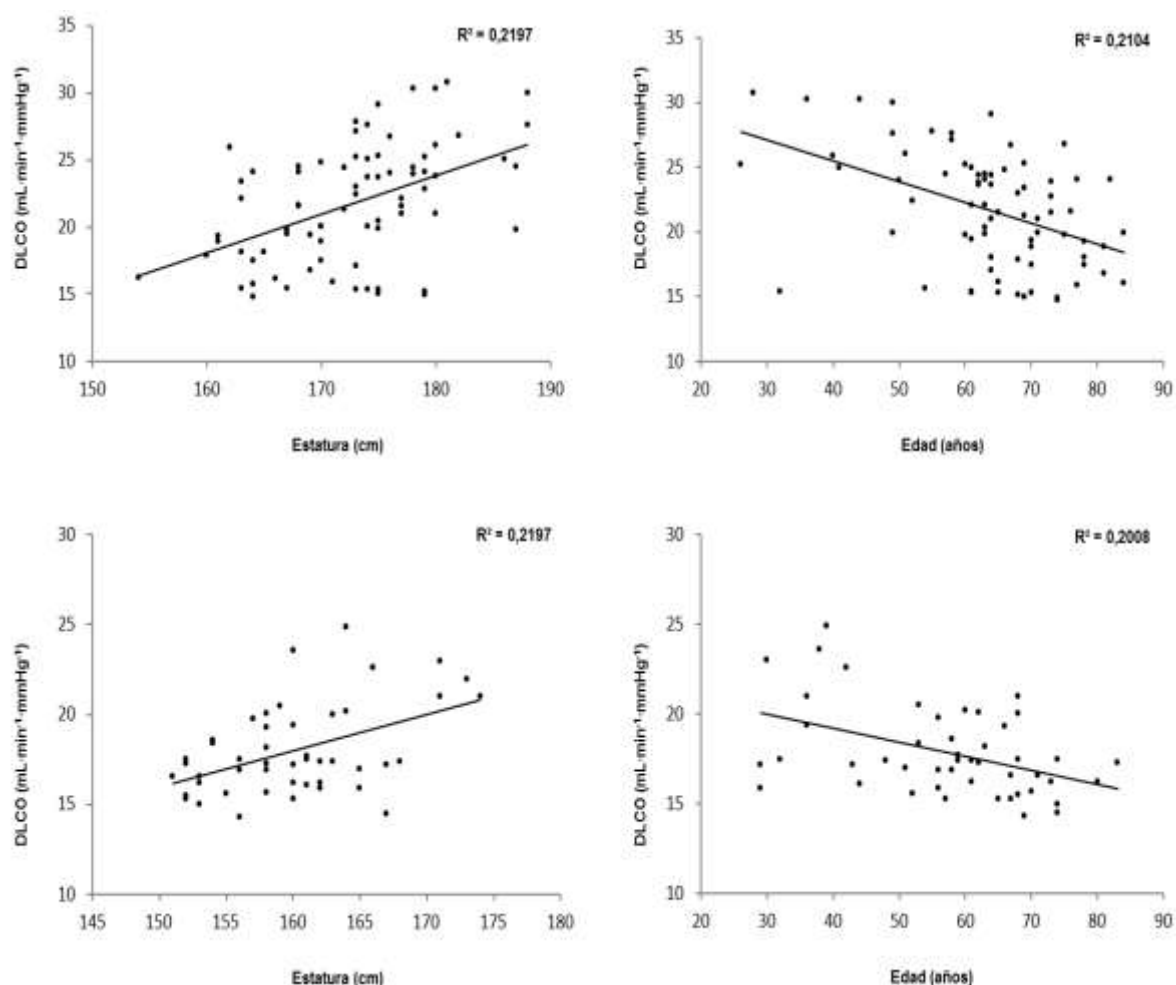


Figura 1. Gráficos de dispersión que muestran los valores de DL_{CO} en relación a la estatura y la edad de la muestra estudiada de hombres (arriba) y de mujeres (abajo)

La distribución de los parámetros funcionales principales según género se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución (promedio y desvío estándar) de variables funcionales según género estudiado

	Hombres	Mujeres	p
DL_{CO}(ml/min/mmHg)	21,7±4,4	17,9±2,5	< 0,001
kCO (ml/min/L)	3,94±0,94	4,23±0,77	0,06
VA (L)	5,18±1,14	3,84±0,75	< 0,001

En el cálculo de los residuos (valores esperados por ecuaciones menos valores absolutos observados) se observaron en los hombres los siguientes resultados expresados en promedios y desvío estándar (ml/min/mmHg): 7,04±4,9(Miller), 12,58±4,7 (Knudson), 12,6±5,0 (Paoletti) y 5,63±5,0 (GLI). En las mujeres se observó lo siguiente: 6,01±3,8 (Miller), 4,82±3,4 (Knudson), 10,8±3,4 (Paoletti) y 4,29±3,5 (GLI). En ambos conglomerados el análisis de varianza (ANOVA) mostró diferencia significativa ($p = 0.001$). La distribución comparativa de los residuos se observa en la figura 2.

En un sub-análisis del grupo no fumador y sin patrón obstructivo a la espirometría ($n=46$), las tendencias en los resultados mencionados muestran similares características.

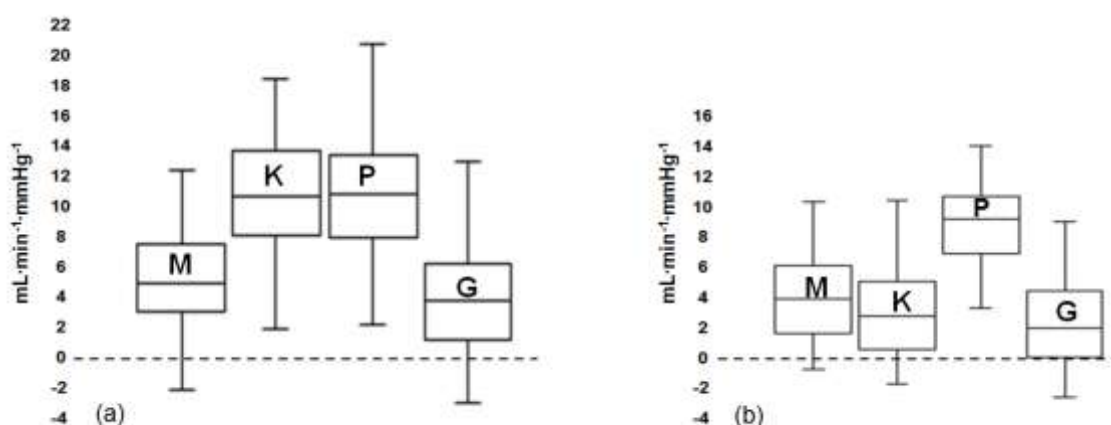


Figura 2. Gráfico de cajas y bigotes (box-plot) que muestra la distribución de los residuos (valores de DL_{CO} esperados de menos valores observados) acorde a las ecuaciones de Miller (M), Knudson (K), Paoletti (P) y GLI (G), en hombres (a) y mujeres (b).

El estudio de la concordancia entre los niveles de severidad dictaminados para los resultados de la prueba de DL_{CO} acorde a las cuatro ecuaciones estudiadas y a género se visualiza en la tabla 3. Nótese la dispersión existente entre los resultados, pero puntualícese como los cálculos según la GLI proporcionan menores proporciones de grados leves. Dicho de otro modo, al emplear las ecuaciones de Miller, Knudson y Paoletti se obtuvieron chances superiores de encontrar resultados alterados: 62% (M) vs 77% (K) vs 91%(P) vs 47% (GLI).

Tabla 3. Distribución de la clasificación de severidad de la disminución de los valores de DL_{CO} observados, según cuatro ecuaciones de referencia

	Miller	Knudson	Paoletti	GLI
Hombres, n (%)				
Leve	18 (26)	36 (52)	32 (46)	11 (16)
Moderada	20 (29)	24 (34)	22 (31)	13 (19)
Severa	3 (4)	4 (5)	7 (10)	0
Mujeres, n (%)				
Leve	21 (38)	21(38)	25 (45)	9 (16)
Moderadas	13 (24)	10 (18)	22 (40)	14 (25)
Severa	2 (4)	1 (2)	6 (11)	1 (2)
Total, n (%)				
Leve	39 (31)	57 (46)	57 (46)	20 (16)
Moderada	33 (27)	34 (27)	44 (35)	27 (22)
Severa	5 (4)	5 (4)	13 (10)	1 (0,9)

La tabla 4 muestra concordancia muy dispersa entre los hallazgos al observar los valores de referencia en hombres y mujeres aquí estudiados. La columna de coeficientes según GLI solo propone buena correlación con los valores de Knudson y apenas en mujeres.

Tabla 4. Niveles de concordancia (valor de Kappa y IC 95%) para el diagnóstico de los resultados de DLCO acorde a cuatro ecuaciones de referencia.

	Knudson	Paoletti	GLI
Hombres			
Miller	0,18 (-0,18 a 0,54)	0,18 (-0,18 a 0,54)	-0,06 (-0,10 a -0,02)
Knudson	-	0,83 (0,71 a 0,94)	-0,13 (-0,29 a 0,04)
Paoletti	-	-	-0,13 (-0,29 a 0,04)
Mujeres			
Miller	0,38 (-0,17 a 0,92)	0,06 (-0,04 a 0,17)	0,38 (-0,28 a 1,00)
Knudson	-	-0,65 (-0,10 a -0,02)	0,83 (0,72 a 0,94)
Paoletti	-	-	-0,11 (-0,47 a 0,28)
Total			
Miller	0,37 (-0,17 a 0,92)	0,06 (-0,04 a 0,17)	0,37 (-0,28 a 1,00)
Knudson	-	-0,06 (-0,11 a -0,02)	0,83 (0,71 a 0,95)
Paoletti	-	-	-0,10 (-0,48 a 0,57)

DISCUSIÓN

La DL_{CO} está determinada por la presión del gas en el aire inspirado, por la uniformidad en la distribución de ventilación y perfusión, por el gradiente de presión de gas entre alveolos y capilares, por el espesor y el área de los componentes de la membrana alveolo-capilar y por la concentración y capacidad de captación de la hemoglobina, de este modo aumenta con la altitud, con el tamaño corporal (altura o peso) y disminuye con la edad⁽¹²⁾. Aunque típicamente la prueba de difusión de monóxido de carbono se utiliza mayoritariamente dentro de los algoritmos clínicos de las enfermedades que comprometen al intersticio y a la vasculatura pulmonar, se sabe hoy día que también podría existir una correlación con la precoz disfunción de vías aéreas⁽¹³⁾.

Los procedimientos y protocolos, equipamiento y mantenimiento, calibración y verificación, instalaciones, competencia del o los operadores y procedimientos generales (mediciones antropométricas no estandarizadas, preparación del paciente, orden de las pruebas, aspectos sobre el control de infecciones, etc.) son factores que determinan la variabilidad en los reportes de los valores en las mediciones de la función pulmonar. En general es deseable que los laboratorios consigan coeficientes de variación de <5% para la espirometría, <7% para los volúmenes pulmonares y >9% para DL_{CO}⁽¹⁴⁾. En este último caso, además de los factores citados más arriba, también se pueden encontrar variaciones diurnas en voluntarios sanos que podrían explicarse por oscilaciones fisiológicas del gasto cardiaco debido a ejercicios leves o estrés⁽¹⁵⁾. Estas razones condujeron a varias sociedades a emitir documentos que sugieren condiciones estándares para la medición e interpretación de la DL_{CO}^(6, 10, 14, 16,17).

Uno de los aspectos críticos para el reporte de DLCO es la apropiada selección de ecuaciones de referencia para nuestra región. Vázquez-García y cols proponen valores de referencia para uso en Latinoamérica basados en una muestra de 480 individuos aparentemente sanos mayoritariamente provenientes de la ciudad de México y de Caracas a más de Santiago de Chile y Bogotá, debiendo tenerse en cuenta que ninguna ciudad a nivel del mar fue incluida⁽¹⁸⁾. La presión barométrica y la presión parcial alveolar de O₂ afectan significativamente la medida de DL_{CO} como lo demostraron Hegewald y cols⁽¹⁹⁾. En 120 voluntarios de ambos sexos, no fumadores y sin enfermedades cardiopulmonares, pertenecientes a seis ciudades brasileras (4 a 760 mts sobre nivel del mar) Guimarães y cols han encontrado que las ecuaciones de Crapo, Neder y Miller difieren de los valores

observados sugiriendo que la de GLI tuvo mejor ajuste y desempeño⁽²⁰⁾. De igual modo en nuestro estudio hemos encontrado que los valores previstos por la GLI ajustan mejor a las medidas efectuadas en el laboratorio seleccionado, aunque se debe destacar que la muestra de individuos sin tabaquismo y sin obstrucción detectada por espirometría sea pequeña. No obstante, un estudio de muestra de la práctica clínica real es interesante para poder evaluar no solo el ajuste de los parámetros sino también la diferencia entre las estratificaciones de severidad que pueden resultar del análisis comparativo. Un correcto enfoque en la interpretación de nuestros datos debe considerar que la muestra aquí estudiada pertenece mayoritariamente al grupo de adultos mayores y para ellos los valores previstos de Miller abarcan edades comprendidas entre 20-70 años, los de Knudson entre 25-85 años, los de Paoletti entre 19-64 años y los de la GLI entre 4-91 años.

Globalmente existe una asimetría en estos ajustes cuando consideramos factores como género y edad. Al igual que en el grupo aquí estudiado, Mangseth y cols también han encontrado que en el sexo masculino y en el grupo de adultos mayores, las diferencias son algo más acentuadas al comparar dos ecuaciones, resultando que el 16% de las medidas se encontraron debajo del límite inferior de la normalidad (GLI) comparadas con el 49% relativos a los previstos de la European Coal and Steel Community (ECSC)⁽²¹⁾. Similares hallazgos son reportados por la publicación de Wardyn y cols, en la cual la capacidad de predicción de las ecuaciones de la GLI se mostró mejores a las de la ECSC al incluir pacientes con varias enfermedades (asma, bronquitis crónica, fibrosis quística enfermedades pulmonares intersticiales difusas) incluyendo un grupo control o sin patologías respiratorias en el cual mencionan un mayor ajuste en las mujeres⁽²²⁾. Considérese, sin embargo, que existen hallazgos controversiales sobre la universalidad de los valores predichos de la GLI^(23,24).

La fortaleza de predicción de las ecuaciones de la Global Lung Initiative tiene dos asideros fundamentales y merece unas líneas. En primer lugar la composición de ecuaciones de referencia para la espirometría desde un componente multiétnico y desde un mayor espectro de edades proyecta mayor universalidad, proponiendo una nueva visión de la interpretación de la función pulmonar a punto que la Sociedad Estadounidense del Tórax (ATS, siglas en inglés) ha publicado una declaración oficial sobre la necesidad de adoptar parámetros que no tengan coeficientes de ajuste para el factor racial (GLI global), ya que cálculos comparativos del GLI-2012 con GLI global no mostraron diferencias en la exactitud para discriminar desenlaces clínicos relevantes^(25,26). Ahora bien, los datos del GLI para DL_{CO} fueron derivados mayoritariamente de individuos caucásicos y los autores enuncian que la generalización a otras poblaciones es incierta, ya que las diferencias étnicas para la prueba de DL_{CO} resultan aun vacilantes⁽¹⁰⁾. En segundo lugar, es posible que exista una base estadística más sólida en la capacidad de derivación y predicción de las formulas ya que las mismas devienen de la utilización de modelos aditivos generalizados para ubicación, escala y forma (GAMLSS) que consiste en un enfoque de regresión semiparamétrica que puede suavizar las curvas de percentiles modelando así los cambios en el tamaño de los pulmones con la edad y la altura desde la infancia hasta la edad adulta⁽²⁷⁾. Zavorsky y cols. mencionan, no obstante, que la regresión linear segmentada es aún válida y hasta de mejor desempeño que los modelos GAMLSS, pese a su simplicidad⁽²⁸⁾.

Otro de los hallazgos destacables de este estudio, similar a los ensayos pragmáticos o del mundo real, es que, al utilizar diferentes valores de referencia para estratificar los disturbios de la DL_{CO}, son notorias y significativas las diferencias en los reportes. Esto puede llevar a una discriminación equivocada de los pacientes a la hora de ciertos gestos clínicos como la categorización del grado de disfunción respiratoria, la inclusión de criterios de tratamiento o durante la evaluación de respuesta al tratamiento. Este fenómeno es mucho más probable con los antiguos criterios de severidad de la disminución de DL_{CO} (porcentaje del previsto) y que se emplearon en este estudio⁵. Abordajes matemáticos más expresivos y exactos se sugieren en la actualidad para discriminar y categorizar los

disturbios de función pulmonar como el empleo del límite inferior de la normalidad o LIN (percentil 5 de la distribución de valores o punto de corte donde el 5% de los resultados de una prueba de población normal, resultan inferiores) y el score Z (número de desviaciones estándar en las que un parámetro se desvía del centro de la campana de distribución de valores) ^(10,29).

Uno de los más grandes dilemas en la medicina paraguaya es la falta de documentos nacionales que dicten normas actualizadas sobre los criterios cualitativos requeridos para la correcta ejecución e interpretación de los métodos auxiliares de diagnóstico. En el campo de la DL_{CO}, los criterios de aceptabilidad y reproducibilidad de Macyntire difieren de los de Stanojevic que establece que el volumen inspirado de gas de prueba debe superar el 90% de la capacidad vital más grande medida y requiere además límites más precisos de variabilidad para garantizar resultados más consistentes ^(6,10). Por el carácter retrospectivo de este estudio hay que destacar que una de sus limitaciones consiste en haber empleado los criterios de Macyntire para discriminar las muestras aceptables y reproducibles. Hoy en día el laboratorio se adecua absolutamente a los criterios del 2017, pero son necesarios documentos que generalicen estas normativas para los laboratorios de función pulmonar.

Otra resultante del carácter retrospectivo de la muestra aquí estudiada es la ausencia de ajuste a hemoglobina, que podría ser importante para la interpretación de la DL_{CO} ya que la anemia disminuye el área de difusión debido a una reducción en la hemoglobina capilar pulmonar. Las dos ecuaciones de ajuste más conocidas son la de Cotes y Dinakara que demostraron erráticos resultados en un grupo de pacientes sometidos a trasplante de células madre alogénicas, donde el artificio matemático es crítico⁽³⁰⁾. Al sugerir los parámetros de normalidad para Latinoamérica, Vázquez-García y cols notaron que la hemoglobina tuvo una contribución moderada pero significativa, aunque la altitud fue el factor más relevante en las ecuaciones derivadas⁽¹⁸⁾. La mayoría de los estudios publicados para derivación de valores de referencia no ha hecho correcciones para el nivel de hemoglobina. En el trabajo fundacional de Stanojevic, para la derivación de referencias (GLI), el ajuste de la hemoglobina predicha por edad y sexo no fue un predictor independiente de DLCO y ni la corrección de dicho factor en el modelo de predicción mejoró el ajuste general⁽¹⁰⁾.

Las primeras tentativas de estandarizar la interpretación de la prueba de difusión de monóxido de carbono recomendaban una misma fuente para los valores previstos de DL_{CO}, VA y kCO aunque no se mencionaba la adopción de alguna ecuación específica⁽¹¹⁾. El mismo análisis de ajuste de los parámetros de referencia para la DL_{CO} se realiza para la VA y kCO cuando se evalúan individuos sin patologías respiratorias colocando a consideración todos los términos que intervienen en la ecuación (edad, altura, etc). Pueden existir diferencias en la medición del volumen del gas, inherentes a la técnica y la interpretación de una kCO elevada puede ser errónea cuando la inspiración es submáxima.

En conclusión, presentamos los resultados del primer ensayo sobre los análisis de ajuste de cuatro ecuaciones de referencia en una muestra de un laboratorio de función pulmonar de la ciudad de Asunción y reportamos que las variables derivadas de la GLI son las que mejor desempeño mostraron para la interpretación de la DL_{CO}. Urge la elaboración de documentos que guíen la correcta técnica de ejecución, la interpretación y el reporte de las pruebas funcionales respiratorias para mejorar el enfoque a los desenlaces clínicos más importantes. La anarquía del "compro el aparato y hago" ya no es compatible con las buenas prácticas porque impacta directamente en la relación medico-paciente, desde cuestiones de coste-beneficio hasta el retardo vital de intervenciones que pudieran moldear favorablemente la salud de nuestros compatriotas.

Declaración de autores: Los autores aprueban la versión final del artículo.

Declaración de conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Contribución de autores:

- **Conceptualización:** José Fusillo, Domingo Pérez Bejarano
- **Curación de datos:** Adriano Guccione Guillermo Arbo, Sandra González
- **Análisis formal:** Raquel Lemir, Sandra Gonzalez, Domingo Pérez Bejarano
- **Investigación:** Adriano Guccione, Jose Fusillo
- **Metodología:** Jose Fusillo, Domingo Pérez Bejarano
- **Redacción – borrador original:** Guillermo Arbo, Raquel Lemir, Sandra Gonzalez
- **Redacción – revisión y edición:** Guillermo Arbo, Jose Fusillo, Domingo Pérez Bejarano

Financiamiento: Autofinanciado por los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baldini M, Chiapella M, Fernández A, Guardia S, De Vito E, Sala H. Capacidad de difusión de monóxido de carbono, pautas para su interpretación. Medicina (B. Aires). 2020;80(4):359-370. https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000600359
2. Enright P. Office-based DLCO tests help pulmonologists to make important clinical decisions. Respir Investig. 2016;54(5):305-11. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2016.03.006>
3. Devalla L, Ghewade B, Jadhav U, Annareddy S. Resolving the Complexity: A Comprehensive Review on Carbon Monoxide Diffusion Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. Cureus. 2024;16(2):e53492. <https://doi.org/10.7759/cureus.53492>
4. Mohammad M, Hartmann JP, Carlsen J, Greve AM, Berg RMG, Mortensen J. Prognostic value of pulmonary diffusing capacity for carbon monoxide and ventilation-perfusion SPECT findings in pulmonary arterial hypertension. Exp Physiol. 2024;109(7):1040-1050. <https://doi.org/10.1113/EP091688>
5. Lim E, Seif K, Goetz T, Marsicola O, Law JJ, De Sousa P et al. Agreement between observed and predicted postoperative forced expiratory volume in one second, forced vital capacity, and diffusing capacity for carbon monoxide after anatomic lung resection. J Thorac Dis. 2024;16(1):247-252. <https://doi.org/10.21037/jtd-23-1390>
6. Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. Eur Respir J. 2005; 26(4):720-735. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.0034905>
7. Miller A, Thornton JC, Warshaw R, Anderson H, Teirstein AS, Selikoff IJ. Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, a large industrial state. Predicted values, lower limits of normal, and frequencies of abnormality by smoking history. Am Rev Respir Dis. 1983;127(3):270-7. <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/arrd.1983.127.3.270>
8. Knudson RJ, Kaltenborn WT, Knudson DE, Burrows B. The single-breath carbon monoxide diffusing capacity. Reference equations derived from a healthy nonsmoking population and effects of hematocrit. Am Rev Respir Dis. 1987;135(4):805-11. <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/arrd.1987.135.4.805>
9. Paoletti P, Viegi G, Pistelli G, Di Pede F, Fazzi P, Polato R, Saetta M et al. Reference equations for the single-breath diffusing capacity. A cross-sectional analysis and effect of body size and age. Am Rev Respir Dis. 1985;132(4):806-13. <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/arrd.1985.132.4.806>
10. 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(3):1700010. <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>
11. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005;26(5):948-68. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.0035205>
12. Gochicoa-Rangel L, De-Los-Santos-Martínez A, Reyes-García A, Martínez-Briseño D, Vargas MH, Lechuga-Trejo I et al. Reference equations for DLNO and DLCO in Mexican Hispanics: influence of altitude and race. BMJ Open Respir Res. 2024;11(1):e002341.

- <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2024-002341>
13. Zhou K, Wu F, Lu L, Tang G, Deng Z, Dai C, et al. Association between impaired diffusion capacity and small airway dysfunction: a cross-sectional study. *ERJ Open Res.* 2025 ;11(1):00910-2023. <https://doi.org/10.1183/23120541.00910-2023>
 14. Sylvester KP, Clayton N, Cliff I, Hepple M, Kendrick A, Kirkby J et al. ARTP statement on pulmonary function testing 2020. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):e000575. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000575>
 15. Kirla KT, Nemes S, Betts J, Kristensson C, Mo J, Asimus S et al. Diurnal variation in DLCO and non-standardized study procedures may cause a false positive safety signal in clinical trials. *Respir Med.* 2022;191:106705. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106705>
 16. 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(1):1600016. 10.1183/13993003.00016-2016. Erratum in: *Eur Respir J.* 2018;52(5):1650016. <https://doi.org/10.1183/13993003.50016-2016>
 17. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* 2022;60(1):2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>
 18. Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R, Casas A, Schönfeldt-Guerrero P, Pereira J, Vargas-Domínguez C et al. Reference Values for the Diffusing Capacity Determined by the Single-Breath Technique at Different Altitudes: The Latin American Single-Breath Diffusing Capacity Reference Project. *Respir Care.* 2016;61(9):1217-23. <https://doi.org/10.4187/respcare.04590>
 19. Hegewald MJ, DeCato TW, Weaver LK, Jensen RL. Effect of barometric pressure on single-breath carbon monoxide diffusing capacity. *Respir Physiol Neurobiol.* 2023; 308:103997. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2022.103997>
 20. Guimarães VP, Miranda DM, Reis MAS, Andrade TL, Matos RL, Soares MR et al. Reference values for the carbon monoxide diffusion (transfer factor) in a Brazilian sample of white race. *J Bras Pneumol.* 2019;45(5):e20180262. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20180262>
 21. Mangseth H, Sikkeland LIB, Durheim MT, Ulvestad M, Myrdal OH, Kongerud J et al. Comparison of different reference values for lung function: implications of inconsistent use among centers. *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):137. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02430-7>
 22. Wardyn PM, de Broucker V, Chenivresse C, Sobaszek A, Van Bulck R, Perez T, et al. Assessing the applicability of the new Global Lung Function Initiative reference values for the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide in a large population set. *PLoS One.* 2021;16(1):e0245434. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245434>
 23. Wada Y, Goto N, Kitaguchi Y, Yasuo M, Hanaoka M. Referential equations for pulmonary diffusing capacity using GAMLSS models derived from Japanese individuals with near-normal lung function. *PLoS One.* 2022;17(7):e0271129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271129>
 24. Malinowski A, Zhou X, Bake B, Bergström G, Blomberg A, Brismar J et al. Assessment of Global Lung Function Initiative (GLI) reference equations for diffusing capacity in relation to respiratory burden in the Swedish CardioPulmonary bioImage Study (SCAPIS). *Eur Respir J.* 2020;56(2):1901995. <https://doi.org/10.1183/13993003.01995-2019>
 25. Bhakta NR, Bime C, Kaminsky DA, McCormack MC, Thakur N, Stanojevic S, et al. Race and Ethnicity in Pulmonary Function Test Interpretation: An Official American Thoracic Society Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;207(8):978-995. <https://doi.org/10.1164/rccm.202302-0310ST>
 26. Diao JA, He Y, Khazanchi R, Nguemini Tiako MJ, Witonsky JI, Pierson E, et al. Implications of Race Adjustment in Lung-Function Equations. *N Engl J Med.* 2024 Jun 13;390(22):2083-2097. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa2311809>
 27. Haynes JM, Kaminsky DA, Stanojevic S, Ruppel GL. Pulmonary Function Reference Equations: A Brief History to Explain All the Confusion. *RespirCare.*

- 2020;65(7):1030-1038.
<https://doi.org/10.4187/respcare.07188>
28. Zavorsky GS, Cao J. Reference equations for pulmonary diffusing capacity using segmented regression show similar predictive accuracy as GAMLSS models. *BMJ Open Respir Res.* 2022;9(1):e001087.
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001087>
29. Chhabra SK. Understanding the use of z-scores and LLN in pulmonary function test reports. *Lung India.* 2025;42(1):1-3.
https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_477_24
30. Yadav H, Torghabeh MH, Hoskote SS, Pennington KM, Lim KG, Scanlon PD et al. Adjusting diffusing capacity for anemia in patients undergoing allogeneic HCT: a comparison of two methodologies. *Curr Res Transl Med.* 2024;72(2):103432.
<https://doi.org/10.1016/j.retram.2023.103432>