

Perfil de pacientes evaluados con el Test de Capacidad de Difusión de Monóxido de Carbono: Una experiencia chilena

VALENTINA BOOTH-RIEBEL^{1,a}, GABRIELA SANTANA-CARDEMIL^{1,2},
GINO FUENTES-LÓPEZ³, R. MAURICIO BARRÍA^{4,b}

Profile of patients evaluated with the Carbon Monoxide Diffusion Capacity Test: A Chilean experience

Background: The carbon monoxide diffusion capacity test (DLCO) is a clinically useful, routine, non-invasive lung function assessment to determine the status of lung function in patients with chronic disorders such as interstitial lung disease (ILD). Aim: To describe the sociodemographic and clinical profile of users of the DLCO test in Valdivia, Chile. **Materials and Methods:** Observational, retrospective, documentary-based study. From the records of 490 patients who underwent the DLCO test between 2017 and 2019, sociodemographic and clinical characteristics and reports of cigarette consumption are described, such as cigarettes/d and pack-year index (PYI), comparing by sex. **Results:** The highest proportion of those evaluated were women (61%), with a median age of 65 years, higher in women (66 vs. 64 years; $p = 0.0361$). The majority consulted for ILD (54.5%). According to nutritional status, 38% presented pre-obesity and 24.7% obesity I (24.7%), highlighting that 40.5% of women and 33% of men were in some category of obesity. Among those who reported information on cigarette consumption ($n = 346$, 70.6%), 14.7% ($n = 51$) were current consumers, with a median consumption of 10 cigarettes/d, without differences by sex. Among ex-smokers ($n = 144$; 50% men/women) there was significantly less daily (5 vs 15; $p = 0.0300$) and IPA (7 vs 18; $p = 0.0083$) consumption in women. **Conclusions:** In DLCO users, the main consultation diagnosis was ILD. High frequency of obesity and smoking stood out, with no difference in consumption by sex in current smokers, but yes in ex-smokers.

(Rev Med Chile 2023; 151: 583-590)

Key words: Pulmonary diffusing capacity; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Lung Diseases, Interstitial; Pulmonary Gas Exchange; Respiratory Function Tests.

RESUMEN

Antecedentes: La prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) es una evaluación de función pulmonar rutinaria y no invasiva clínicamente útil para determinar el estado de la función pulmonar en pacientes con trastornos crónicos como la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). **Objetivo:** Describir el perfil sociodemográfico y clínico de usuarios de la prue-

¹Laboratorio Broncopulmonar, Clínica Alemana de Valdivia. Valdivia, Chile

²Servicio de Medicina, Hospital Base Valdivia. Valdivia, Chile.

³Centro de Enfermedades Respiratorias, Clínica BUPA. Santiago, Chile

⁴Unidad de Kinesiología, Instituto de Aparato Locomotor y Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile.

^aKinesióloga.

^bEnfermero, Magíster en Epidemiología Clínica, Doctor en Salud Pública.

Trabajo no recibió apoyo financiero.

Los autores declaran ausencia de conflictos de interés.

Recibido el 15 de febrero de 2022, aceptado el 06 de abril de 2023.

Correspondencia a:
R. Mauricio Barría P.

Edificio Ciencias del Movimiento Humano y la Ocupación. Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

Rudloff #1650, Valdivia, XIV Región de los Ríos.

rbarría@uach.cl

ba DLCO en Valdivia, Chile. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, de base documental. A partir de registros de 490 pacientes que se realizaron la prueba DLCO entre 2017 y 2019, se describen características sociodemográficas, clínicas y reporte de consumo de cigarrillo como cigarrillos/d e índice paquetes/año (IPA), comparando por sexo. **Resultados:** La mayor proporción de evaluados fueron mujeres (61%), con una edad mediana de 65 años, mayor en mujeres (66 vs 64 años; $p = 0,0361$). La mayoría consultaron por EPID (54,5%). Según estado nutricional, 38% presentó preobesidad y 24,7% obesidad I (24,7%), destacando que 40,5% de las mujeres y 33% de los hombres se encontraron en alguna categoría de obesidad. Entre quienes reportaron información de consumo de cigarrillos ($n = 346$, 70,6%), 14,7% ($n = 51$) eran consumidores actuales, con un consumo mediano de 10 cigarrillos/d, sin diferencias por sexo. Entre exfumadores ($n = 144$; 50% hombres/mujeres) hubo significativamente menor consumo diario (5 vs 15; $p = 0,0300$) y de IPA (7 vs 18; $p = 0,0083$) en mujeres. **Conclusiones:** En usuarios de DLCO el principal diagnóstico de consulta fue EPID. Destacó alta frecuencia de obesidad y tabaquismo, sin diferencia de consumo por sexo en fumadores actuales, pero sí en exfumadores.

Palabras clave: Capacidad de Difusión Pulmonar; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Enfermedades Pulmonares Intersticiales; Intercambio Gaseoso Pulmonar; Pruebas de Función Respiratoria.

Últimamente, las enfermedades que afectan de manera directa o indirecta el intersticio pulmonar concitan interés y preocupación para la salud pública a nivel mundial dado que los pulmones al participar activamente en el proceso respiratorio^{1,2} se exponen continuamente a los contaminantes ambientales³.

Se describe que siete de las diez principales causas de muerte son enfermedades crónicas no transmisibles, provocando en conjunto 100 millones más de años de vida saludable perdidos en 2019, en comparación con el 2000⁴. En Chile, la situación es similar, situándose las enfermedades respiratorias en tercer lugar entre las causas generales de muerte en 2016⁵.

Dentro de las patologías crónicas, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una enfermedad pulmonar inflamatoria que responde ante determinadas partículas o gases⁶ y que causa la obstrucción del flujo de aire. Actualmente, es la tercera causa principal de muerte a nivel mundial y en Santiago de Chile alcanza una prevalencia de 16,9% en mayores de 40 años y con un importante subdiagnóstico⁷. Por su parte, las enfermedades pulmonares intersticiales (EPID) son un grupo heterogéneo que reúne más de 150 entidades que se caracterizan por un predominio en el patrón

restrictivo asociado a un compromiso difuso del tejido pulmonar⁸. Su frecuencia es muy variable, siendo la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) la patología más prevalente dentro de las EPID⁹.

Entre los factores de riesgo para patologías respiratorias crónicas se encuentra la obesidad, cuya frecuencia desde 1975 casi se ha triplicado a nivel mundial, existiendo cada día más niños, adolescentes y adultos que la padecen¹⁰. En Chile, la última Encuesta Nacional de Salud reportó que 39,8% de la población presenta sobrepeso, 31,2% obesidad y 3,2% obesidad mórbida¹¹. La obesidad puede provocar desde una alteración restrictiva de la función ventilatoria hasta la insuficiencia respiratoria hipercápnica característica del síndrome de obesidad hipoventilación¹².

Adicionalmente, la prevalencia de enfermedades respiratorias crónicas está estrechamente relacionada con el consumo de tabaco. En Chile, entre 2016 y 2017 cerca de 33,3% de la población refería fumar¹¹. El tabaquismo es considerado el principal factor de riesgo tanto para el desarrollo como para la progresión en el 85%-90% de los casos diagnosticados con EPOC¹³, mientras que su relación con las EPID reúne cada día más evidencia¹⁴. Esto dado principalmente por el proceso inflamatorio, destructivo, de remodelación y repa-

ración que provoca el tabaco, evidente por alteraciones en la vía aérea y parénquima pulmonar¹⁴. De esta manera, las pruebas de función pulmonar mostrarían una reducida capacidad de difusión de monóxido de carbono, con una espirometría basal normal, obstructiva o restrictiva¹⁵.

Considerando lo anterior, se requiere de un examen capaz de evaluar de manera objetiva el estado de la función pulmonar en estos pacientes, detectando, caracterizando y cuantificando la gravedad de las enfermedades pulmonares¹⁶. Después de la espirometría y la determinación de los volúmenes pulmonares, la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) es la prueba de función pulmonar rutinaria y no invasiva de mayor utilidad clínica². Su objetivo principal, además de evaluar la transferencia de gases a nivel pulmonar, es proporcionar una imagen integrada del complejo proceso de difusión, incluyendo el paso de gases a través de la barrera alveolocapilar y su unión con la hemoglobina (Hb) de los eritrocitos contenidos en los capilares pulmonares^{2,17,18}. Así, la evaluación de la transferencia de gases de la prueba DLCO depende no sólo del área y espesor de la barrera alveolocapilar, sino también del volumen de sangre en los capilares pulmonares, distribución del volumen alveolar y ventilación^{16,18}.

Dada la relevante información que entrega sobre la fisiopatología pulmonar, la prueba DLCO es ampliamente utilizada en la evaluación y seguimiento de las complicaciones pulmonares y sistémicas¹⁸. En pacientes con patrones obstructivos, la mezcla de gas intrapulmonar puede ser incompleta durante la contención de la respiración, dando como resultado un DLCO aumentado, mientras en patrones restrictivos estaría disminuido por una reducción en el área de intercambio gaseoso¹⁹.

El examen DLCO constituye un potente indicador de supervivencia y riesgo de hospitalización en pacientes con EPOC, puesto que su resultado disminuye al aumentar la gravedad de la enfermedad como consecuencia de un incremento en la presencia de enfisema^{19,20}. En pacientes con EPID un menor resultado en la prueba se asocia también a mayor gravedad de la enfermedad⁸.

Consecuentemente con lo expuesto, el objetivo del estudio fue describir el perfil demográfico y clínico de usuarios de la prueba DLCO en Valdivia, entre enero de 2017 y diciembre de 2019

resaltando las variables estado nutricional y consumo de tabaco.

Material y Métodos

Diseño

Estudio observacional, retrospectivo, de base documental. El estudio fue llevado a cabo entre diciembre de 2020 y mayo de 2021. El proyecto fue evaluado y aprobado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Valdivia (Ord. 291, 14 de octubre de 2020). Dado que se basó en un estudio documental a partir de datos registrados y manejados anónimamente se autorizó la dispensa de consentimiento informado.

Población, muestra

Fueron incluidos pacientes evaluados a través de la prueba DLCO en Clínica Alemana Valdivia, en el período entre enero de 2017 y diciembre de 2019. La muestra correspondió a 488 adultos y dos menores (15 y 17 años) del período 2017-2019, de esta forma se analiza la totalidad de la población usuaria disponible.

Como fuente de información se utilizó la base de registros clínicos digitales del Laboratorio Broncopulmonar de Clínica Alemana Valdivia la cual recopila información personal, sociodemográfica y datos de interés clínico de cada usuario.

Variables

Las principales variables para construir el perfil de los pacientes fueron variables sociodemográficas (sexo, edad, previsión, lugar de residencia) y antropométricas (peso y estatura). El estado nutricional se clasificó según índice de masa corporal (IMC) en insuficiente, preobesidad, obesidad I, II y III. Para definir consumidor de tabaco se consideró historial de tabaquismo, consumo diario actual (cigarrillos/d) y el índice paquetes/año (IPA). Se consignó también el diagnóstico médico como motivo de consulta al examen DLCO definiendo EPID con evidencia de patrón restrictivo asociado a compromiso difuso del tejido pulmonar.

Análisis estadístico

Luego de un análisis exploratorio de datos para evaluar potenciales datos faltantes, inconsistentes y comportamiento distribucional de las

variables cuantitativas, se calculó como medida de tendencia central la mediana y como dispersión el rango intercuartil (RIC) para caracterizar la edad, peso, talla, IMC, historial de tabaquismo (años), consumo de cigarrillos diario e IPA. En tanto, las variables cualitativas como sexo, estado nutricional, previsión, residencia y diagnóstico son expresadas mediante frecuencias absolutas y relativas. Usando pruebas estadísticas pertinentes (Wilcoxon-Mann-Whitney y χ^2) se compararon las variables por sexo. El análisis se realizó con el programa Stata 13.0 (StataCorp, College Station, Texas, 2013).

Resultados

Los pacientes analizados se caracterizaron por una edad mediana (RIC) de 65 años (58-72), en su mayoría mujeres ($n = 299$; 61%), con previsión Fonasa (81,4%) y mayoritariamente de la Región de Los Ríos (71,2%). Destacó que las mujeres tuvieron una edad mediana significativamente mayor (66 años vs 64 años; $p = 0,0361$) y con mayor proporción de afiliación a Fonasa (85% vs 75,9%; $p = 0,014$) (Tabla 1).

Por diagnósticos destacó que 54,5% acudie-

ron al examen por EPID ($n = 267$) y 10% ($n = 49$) para estudio preoperatorio por patología no pulmonar (Figura 1).

Según características antropométricas (Tabla 2) destacó globalmente un peso mediano de 71,5 kg (RIC = 62-82) y una talla mediana de 1,59 m (RIC = 1,52-1,66). Los hombres evidenciaron un peso y talla significativamente mayor ($p < 0,0001$). Por su parte el IMC mediano fue 27,9 (RIC = 24,9-32), no observándose diferencias entre hombres y mujeres. De manera general el grupo estudiado se concentró en las categorías de estado nutricional preobesidad (38%) y obesidad I (24,7%), con diferencias significativas en las proporciones en cada categoría ($p = 0,032$), destacando que 40,5% de las mujeres y 33% de los hombres se encuentran en alguna categoría de obesidad.

Con respecto al consumo de tabaco, 346 participantes reportaron información (70,6%) y de estos, 14,7% ($n = 51$) eran consumidores actuales, 52,9% de ellos fueron mujeres ($n = 27$). La historia de tabaquismo en este grupo en tiempo mediano de consumo fue de 40 años (RIC = 30-50), sin diferencias significativas por sexo ($p = 0,3044$). En tanto, el consumo mediano de cigarrillos fue 10 cigarrillos/d (RIC = 5-20) y se observó una tendencia de consumo mediano ma-

Tabla 1. Características sociodemográficas de los participantes global y por sexo

Variable	Total (n = 490)		Sexo				p
			Hombre (n = 191)		Mujer (n = 299)		
Edad (Mediana; RIC)	65	58 - 72	64	57 - 70	66	59 - 73	0,0361*
Previsión (n, %)							
Fonasa	399	81,4	145	75,9	254	85,0	0,014†
Isapre	71	14,5	33	17,3	38	12,7	
Particular	20	4,1	13	6,8	7	2,3	
Procedencia. Región (n, %)							
Los Ríos	349	71,2	134	70,2	215	71,9	0,795†
Los Lagos	43	8,8	17	8,9	26	8,7	
Araucanía	73	14,9	29	15,2	44	14,7	
Bio Bio	9	1,8	3	1,6	6	2,0	
Maule	4	0,8	3	1,6	1	0,3	
Valparaíso	4	0,8	1	0,5	3	1,0	
Otra	8	1,6	4	2,1	4	1,3	

RIC: Rango intercuartil; *Test de Wilcoxon-Mann-Whitney; †: Test χ^2 .

Tabla 2. Características clínicas antropométricas de los participantes

Variable	Total (n = 490)		Sexo		p		
			Hombre (n = 191)	Mujer (n = 299)			
Peso (Mediana; RIC)	71,5	62 - 82	78	69 - 88	66	59 - 76	< 0,0001*
Talla (Mediana; RIC)	1,59	1,52 - 1,66	1,68	1,63 - 1,73	1,53	1,48 - 1,58	< 0,0001*
IMC (Mediana; RIC)	27,9	24,9 - 32	27,8	25,1 - 31,2	28	24,7 - 32,5	0,2979*
Estado Nutricional (n, %)							
Normal	110	22,5	40	20,9	70	23,4	
Insuficiente	10	2,0	3	1,6	7	2,3	
Preobesidad	186	38,0	85	44,5	101	33,8	0,032†
Obesidad I	121	24,7	49	25,6	72	24,1	
Obesidad II	49	10	12	6,3	37	12,4	
Obesidad III	14	2,9	2	1,1	12	4,0	

*Test de Wilcoxon-Mann-Whitney; † Test χ^2 .

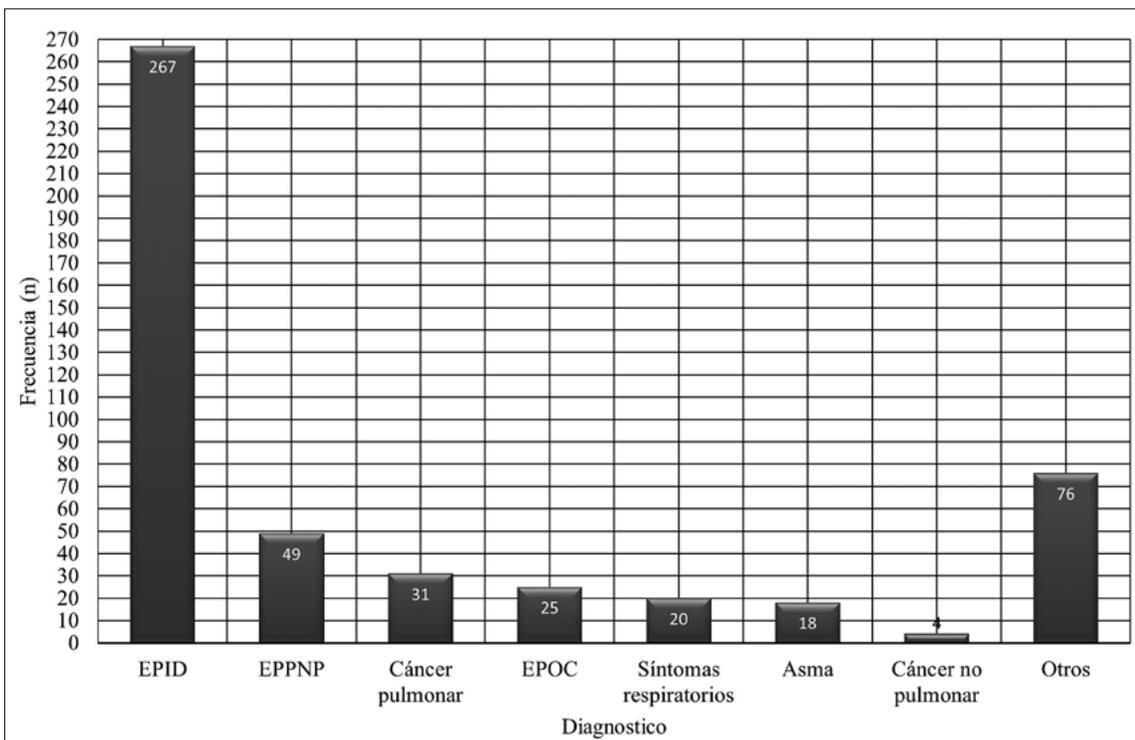


Figura 1. Distribución de pacientes según diagnóstico. EPID: Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa; EPPNP: Estudio preoperatorio patología no pulmonar; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

yor en mujeres (12 vs 9; $p = 0,1585$). Por su parte el IPA tuvo una mediana de 20 paquetes/año (RIC = 8-38) sin diferencias por sexo (24,5 vs 16,5; $p =$

0,3814) (Figura 2).

Por último, 144 participantes declararon ser exfumadores (29,4%), 50% hombres y mujeres. En

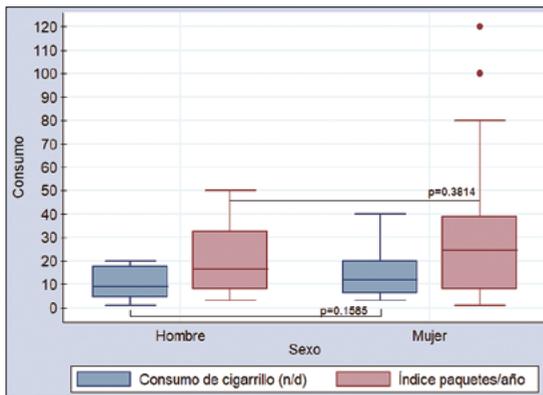


Figura 2. Consumo de cigarrillos diario e índice paquete/año por sexo en fumadores actuales.

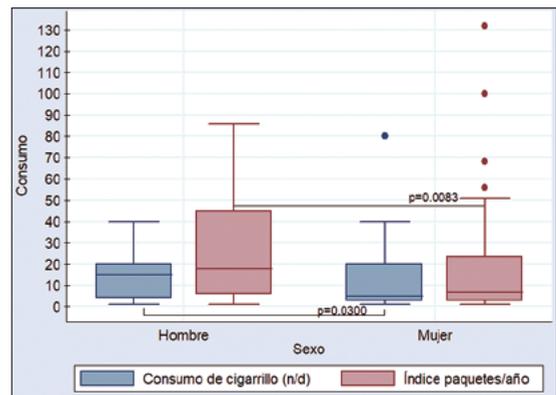


Figura 3. Consumo de cigarrillos diario e índice paquete/año por sexo en exfumadores.

estos el consumo mediano fue de 9 cigarrillos/d (RIC = 4-20) y el IPA mediano de 11 paquetes/año (RIC = 3-30). En mujeres fue significativamente menor el consumo diario (5 vs 15; $p = 0,0300$) y el IPA (7 vs 18; $p = 0,0083$) (Figura 3).

Discusión

El presente estudio es pionero en describir el perfil demográfico y clínico de usuarios de DLCO en Chile, un contexto poco estudiado considerando la alta prevalencia de patologías respiratorias crónicas y presencia de factores de riesgo tales como los contaminantes ambientales, tabaquismo y la obesidad. En Chile, pocos centros de salud ofrecen el examen DLCO, y a la fecha de corte de los pacientes incorporados al estudio (2019), Clínica Alemana Valdivia era el único centro con esta prestación desde Concepción al sur, atendiendo pacientes del sistema privado y público.

El examen DLCO se ha vuelto una prueba fundamental en el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes¹⁸, sin embargo, ya sea por falta de disponibilidad, alto costo o barreras en el acceso a los sistemas de salud, este es poco utilizado a nivel nacional, afectando de manera directa y negativa el diagnóstico adecuado en estos pacientes.

En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes fueron mujeres con edad mediana de 67 años, siendo significativamente mayor que en los hombres. Estos resultados contrastan con lo planteado en otros estudios que muestran una prevalencia de sintomatología respiratoria crónica más frecuente

en hombres de edades avanzadas^{7,21}. Por su parte, el diagnóstico de la FPI suele ser mayor en hombres que en mujeres, debido principalmente a que puede tener un comportamiento más benigno, retrasando así la consulta médica²² y justificando de esta manera la diferencia de edad por sexo.

En referencia a la afiliación en salud, las cifras planteadas en el presente estudio coinciden con lo expuesto en el CENSO 2017, donde 78% de la población nacional y 96% de la regional se encuentra afiliada a FONASA²³.

Por su parte, dado que el establecimiento en que se realizó el estudio es un centro de referencia del sur de Chile, no es de extrañar que gran porcentaje (71,2%) de los participantes fueran originarios de la Región de Los Ríos, considerando además la alta prevalencia de síntomas respiratorios crónicos (tos, disnea, expectoración) en esta región (28,4) en comparación con el promedio nacional (24,5)²⁴.

Si bien los exámenes *gold standard* para diagnóstico de EPID corresponden a la TAC y biopsia pulmonar⁹, la DLCO ha sido ampliamente utilizada en pacientes con patrón restrictivo, cuya área de intercambio gaseoso estaría disminuida², siendo un potente indicador de presencia de EPID, incluso antes de que se produzca una disminución de los volúmenes pulmonares, relacionándose además con la desaturación post ejercicio²⁵, siendo capaz de predecir morbilidad⁸. De acuerdo con la descripción clínica de la serie analizada, un amplio porcentaje (54%) acudió al examen por sospecha o seguimiento de EPID, sin embargo, estos datos no son comparables, puesto

que su incidencia y prevalencia no se conocen aún con certeza²¹. Adicionalmente, un número no despreciable de pacientes se evaluó a través de la DLCO como método pre-quirúrgico. Esto estaría dado principalmente en pacientes a ser sometidos a lobectomía, situación en que la DLCO es capaz de predecir una evolución complicada, falla respiratoria postoperatoria, calidad de vida a largo plazo y número de admisiones hospitalarias^{26,27}.

Desde otra perspectiva, si bien el papel de la obesidad como factor de riesgo cardiovascular es bien conocido, se le presta menos atención como causa de enfermedades respiratorias crónicas¹². Nuestro estudio muestra alta frecuencia de preobesidad (38%) y obesidad (37,6%) en los pacientes estudiados en comparación con promedio regional (27,7%) y nacional (27,4%), coincidiendo con otros estudios^{24,28,29}. De esta forma se justifica la realización del examen en estos pacientes, puesto que presentarán una disminución de la distensibilidad tóraco-pulmonar, además de un aumento en el volumen sanguíneo pulmonar y colapso alveolar, que se verán reflejados en la sintomatología respiratoria y en los resultados de la DLCO¹².

Por su parte, las enfermedades pulmonares asociadas al consumo de tabaco incluyen condiciones bien conocidas como la EPOC y cáncer, hasta entidades menos conocidas, pero con una fuerte asociación al tabaquismo, como la EPID³⁰. Diversos estudios indican que la prevalencia de tabaquismo en personas diagnosticadas con FPI es de aproximadamente 70%³⁰, mientras que en pacientes diagnosticados con EPOC varía entre 29% y 48% con predominio del sexo masculino¹³, cifras bastante superiores a la encontrada en el presente estudio (14,7%), donde además, existe un predominio en mujeres.

En cuanto al consumo diario de tabaco, los resultados muestran una mediana de 10 cigarrillos/d, cercano al promedio nacional (10,4 cigarrillos/d), donde la Región de Los Ríos se encuentra posicionada muy por debajo de esta cifra¹¹. Como se mencionó, si bien fumar es considerado un factor de riesgo importante para patologías respiratorias, estas se presentarían mayormente en pacientes con un IPA mayor a 30 paquetes/año¹⁴, mientras este estudio mostró cifras inferiores, con un IPA mediano de 11 paquetes/año.

Por último, abandonar el tabaquismo es una de las estrategias más efectivas para enlentecer la progresión de las patologías respiratorias, no

obstante, existe un alto porcentaje que continúa fumando pese a su diagnóstico³¹.

Este estudio debe ser analizado según su naturaleza y alcance eminentemente descriptivo considerando además que ha caracterizado la población usuaria de DLCO a partir de datos registrados contando con variables limitadas y algunos datos faltantes. Como es habitual se debe reconocer el potencial subreporte de consumo de cigarrillo dado el sesgo de respuesta inherente a la discapacidad social.

En conclusión, se ha definido el perfil de pacientes usuarios de DLCO a partir de datos de un centro privado de referencia suprarregional, destacando como diagnóstico de consulta la EPID, alta frecuencia de obesidad y de antecedentes de tabaquismo. No se detectaron diferencias de consumo por sexo en fumadores activos, pero sí en exfumadores. Se espera se generen nuevos estudios como forma de definir su utilidad operativa de este examen y fomentar la derivación de pacientes respiratorios crónicos.

Referencias

1. Acuña Navas MJ, Arce Rodríguez E, Baquero Barcenas AM, Bonilla Mora W, Coto Chinchilla K, Guerrero Gamboa L, et al. Embriología del desarrollo de los bronquios y el parénquima pulmonar. *Medicina Legal de Costa Rica* 2010; 27(1): 61-74.
2. Baldini M, Chiapella MN, Fernández A, Guardia S, De Vito EL, Sala H. Capacidad de difusión de monóxido de carbono, pautas para su interpretación. *Medicina (B. Aires)*. 2020; 80 (4): 359-70.
3. Sirajuddin A, Kanne JP. Occupational lung disease. *J Thorac Imaging*. 2009; 24 (4): 310-20.
4. Organización Mundial de la Salud. La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> [Consultado el 19 de noviembre de 2021].
5. Díaz L. Documentos de Trabajo. Panorama de la mortalidad y mapas de calor sobre defunciones, 2016. Instituto Nacional de Estadística. 2019; 2: 1-52.
6. Olloquequi J, Jaime S, Parra V, Muñoz C, Muñoz A, Lastra F, et al. Caracterización general de los pacientes con EPOC de la Región del Maule: resultados preliminares del estudio MaulEPOC. *Rev Chil Enferm Respir*. 2017; 33 (4): 284-92.

7. Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). PLATINO. Proyecto Latinoamericano de Investigación en Obstrucción Pulmonar. ALAT. 2006. Disponible en: <https://vdocument.in/el-proyecto-platino-platino-alatorgplatino-alatorgdocslibroplatinoespdfaa.html> [Consultado el 22 de marzo de 2020].
8. Rodríguez JA. Enfermedades intersticiales difusas del pulmón. Fibrosis pulmonar idiopática. En: Soto Campos JG, Editor, Manual de diagnóstico y terapéutica en neumología. 3ª edición. Madrid: NEUMOSUR. 2016: 419-30. Disponible en: https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/38-FPI-Neumologia-3_ed.pdf [Consultado el 20 de marzo de 2020].
9. Salinas M, Florenzano M, Wolff V, Rodríguez JC, Valenzuela H, Fernández C, et al. Enfermedades pulmonares intersticiales. Una perspectiva actual. *Rev Med Chile* 2019;147 (11): 1458-67.
10. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Consultado el 19 de noviembre de 2021].
11. Ministerio de Salud (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Primeros resultados. MINSAL. 2017. Disponible en: http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf [Consultado el 10 de marzo de 2021].
12. Rabec C, de Lucas Ramos P, Veale D. Complicaciones respiratorias de la obesidad. *Arch Bronconeumol.* 2011; 47 (5): 252-61.
13. Arancibia F. Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Tabaquismo. *Rev Chil Enferm Respir.* 2017; 33 (3): 225-9.
14. Yáñez J, González S, Saldías F. Enfermedad pulmonar difusa asociada al consumo de tabaco. *Rev Chil Enf Respir.* 2008; 24 (1): 46-51.
15. Pinto A, Palma E, Sabbagh E, Fernández C, Undurraga A, Rodríguez JC. Enfermedades pulmonares difusas relacionadas al tabaco. *Rev Chil Enferm Respir* 2016; 32 (4): 233-43.
16. Caviedes I, Borzone G, Briceño C, Mercado G, Schönfeldt P, Céspedes J. Estandarización de la prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono. *Rev Chil Enferm Respir.* 2014; 30 (3): 145-55.
17. Vázquez-García JC, Gochicoa-Rangel L, Del Río-Hidalgo RF, Cid-Juárez S, Silva-Cerón M, Miguel-Reyes JL, et al. Prueba de difusión pulmonar de monóxido de carbono con técnica de una sola respiración (DL,COsb). Recomendaciones y procedimiento. *Neumol Cir Torax* 2016; 75 (2): 161-72.
18. Briceño C, Dreyse J, Mendoza L, Díaz O, Mercado G, Borzone G. Dificultades en la elección de una ecuación de referencia para la interpretación de los resultados de capacidad de difusión de monóxido de carbono. *Rev Chil Enferm Respir.* 2013; 29 (4): 191-5.
19. Magnussen H, Canepa M, Zambito PE, Brusasco V, Meinertz T, Rosenkranz S. What can we learn from pulmonary function testing in heart failure? *Eur J Heart Fail.* 2017; 19 (10): 1222-29.
20. Boutou AK, Shrikrishna D, Tanner RJ, Smith C, Kelly JL, Ward SP, et al. Lung function indices for predicting mortality in COPD. *Eur Respir J.* 2013; 42 (3): 616-25.
21. Undurraga A. Fibrosis pulmonar idiopática. *Rev Med Clin Condes* 2015; 26 (3): 292-301.
22. Caro FM, Alberti ML, Fernández ME, Paulin F. Influencia del género en el pronóstico de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en una cohorte retrospectiva. *Arch Bronconeumol.* 2017; 53 (11): 649-50.
23. Fondo Nacional de Salud (FONASA). Informe CDD: Caracterización sociodemográfica y socioeconómica en la población asegurada inscrita. 2020. Disponible en: https://www.fonasa.cl/sites/fonasa/adjuntos/Informe_caracterizacion_poblacion_asegurada [Consultado el 20 de agosto de 2021].
24. Ministerio de Salud (MINSAL). Encuesta Nacional de Salud ENS Chile. 2009-2010. MINSAL, 2010. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7b-c28b64dfe040010165012d23.pdf> [Consultado el 10 de marzo de 2021].
25. Gutiérrez M, Sánchez N, Cuellar MC, Rodríguez MA, Undurraga A. Compromiso de la función pulmonar en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. *Rev Chil Enferm Respir.* 2008; 24 (4): 279-85.
26. Varela G. Evaluación funcional previa a la resección pulmonar. *Arch Bronconeumol.* 2009; 45 (12): 575-76.
27. Rojas A, Opazo M, Hernández M, Ávila P, Villalobos D. Evaluación preoperatoria y predictores de morbilidad en resección de cáncer de pulmón. *Rev Med Chile* 2015; 143 (6): 759-66.
28. Alvear G, Figueroa LP, Peña CA. Perfil clínico de los pacientes ingresados al programa EPOC en un consultorio de atención primaria durante 10 años. *Rev Chil Enf Respir.* 2015; 31 (1): 17-26.
29. Galesanu RG, Bernard S, Marquis K, Lacasse Y, Poirier P, Bourbeau J, et al. Obesity and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Is Fatter Really Better? *Can Respir J.* 2014; 21 (5): 297-301.
30. Checa MA. Fibrosis pulmonar idiopática y tabaquismo. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2009; 22 (2): 117-23.
31. Bello S, Chamorro H, Barrientos A. Tratamiento del tabaquismo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. *Rev Chil Enf Respir.* 2013; 29 (1): 24-30.