

Prevalencia y letalidad de enfermedades pulmonares intersticiales en la Región de Los Ríos, Chile

PABLO CASTILLO ORELLANA^{1,a,b}, NELSON TORO MUÑOZ²,
R. MAURICIO BARRÍA PAILAQUILÉN^{1,c}

¹Unidad de Kinesiología, Instituto de Aparato Locomotor y Rehabilitación, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

²Policlínico Respiratorio, Consultorio de Especialidades, Hospital Base Valdivia, Valdivia, Chile.

^aKinesiólogo, Magíster en Intervenciones Terapéuticas Respiratorias.

^bEstudiante, Programa de Especialización en Función y Disfunción Ventilatoria, Departamento de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

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

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 31 de marzo de 2021, aceptado el 1 de octubre de 2021.

Correspondencia a:
Pablo Castillo Orellana
Rudloff #1650, Valdivia, Región de los Ríos.
pablo.castillo@uach.cl

Prevalence and lethality of interstitial pulmonary diseases in the Region of Los Ríos, Chile

Background: Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a subtype of interstitial lung disease (ILD) that significantly affects people's quality of life, whose prevalence and mortality has increased. **Aim:** To determine the prevalence and lethality of ILD in the Los Ríos Region between the years 2018 and 2019. **Material and Methods:** Review of a database of all patients attended at an outpatient clinic of the regional hospital. Those patients with the diagnosis of ILD and seen between 2018 and 2019 were selected. Mortality and its causes were verified with death certificates. **Results:** In the study period, 339 cases with ILD, aged 71 ± 10 years (64% women) were identified. The calculated ILD prevalence was 84 cases per 100,000 inhabitants, with a higher predominancy in Futrono and Paillaco communes. IPF and Connective Tissue Diseases were the predominant subtypes. Overall lethality was 18%, with more deaths among patients with IPF ($n = 31$). **Conclusions:** In the Los Ríos Region, ILDs have a relevant prevalence and lethality.

(Rev Med Chile 2022; 150: 154-162)

Key words: Idiopathic Pulmonary Fibrosis; Lung Diseases, Interstitial; Prevalence; Mortality.

Las Enfermedades Pulmonares Intersticiales (EPI) son patologías respiratorias crónicas agrupadas por contener similitudes en su presentación clínica o radiológica, caracterizadas por afectar el intersticio y parénquima pulmonar^{1,2}, significando en unidades de especialidad respiratoria entre 5%³ y 15%⁴ del total de consultas. La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), uno de los subtipos de EPI más frecuentes, es una patología altamente demandante para los sistemas de salud porque presenta fenotipos de rápida evolución, con un pronóstico de vida reducido y una alta tasa de mortalidad, además de afectar drásticamente la calidad de vida de los individuos⁵. Las EPI en el mundo varían en

prevalencia según regiones geográficas⁶, pero han tenido un ascenso entre las principales causas globales de años de vida perdidos⁷, mientras que para la FPI se han descrito tendencias de incremento en su prevalencia^{8,9} y mortalidad^{10,11}, situación en parte explicada por el envejecimiento de la población y la patogenia de la enfermedad¹². En el caso de Chile, expertos reconocen un aumento en la frecuencia de consultas por FPI en el ámbito clínico¹³, y se han publicado tasas de mortalidad con un ascenso progresivo en análisis de series de tiempo¹⁴. Para la Región de Los Ríos, se desconocen antecedentes sobre la prevalencia y letalidad de las EPI o subtipos, situación que es necesario determinar pues la región tiene una población de

adultos mayores y un índice de envejecimiento que es superior al total nacional¹⁵; se ha estimado una tendencia temporal de mortalidad por FPI superior a otras regiones¹⁴; y el Hospital Base Valdivia (HBV) es el único centro regional de referencia para diagnóstico y tratamiento de las EPI. Por estos motivos, el objetivo primario de esta investigación fue determinar la prevalencia y letalidad de las EPI en la Región de Los Ríos entre los años 2018 y 2019, caracterizando secundariamente su distribución geográfica y demográfica, así como su cuantificación según grupos de EPI y subtipos de enfermedad.

Material y Métodos

Se realizó un estudio con diseño observacional, de corte transversal y alcance descriptivo, cuyo protocolo de investigación fue evaluado y autorizado por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Valdivia (Ord. 022, 16 de enero de 2020). La investigación fue autorizada y se llevó a cabo en el Policlínico Respiratorio del Consultorio de Especialidades (PR-CE) del HBV (Res. Ex. 002339, 03 de marzo de 2020).

La población estudiada correspondió a todos los usuarios de la región que se controlaron en el PR-CE entre los años 2018 y 2019, reunidos en una base de datos anonimizada emitida por el Departamento de Gestión e Información Clínica del HBV. La base de datos fue revisada durante el primer semestre del año 2020, filtrada y organizada por edad, sexo, comuna de residencia, año de atención, número de ficha clínica y códigos según la Clasificación Internacional de Enfermedades - décima edición (CIE-10), correspondientes a los grupos de enfermedades pulmonares intersticiales (J84), enfermedades por agentes externos (J60 y J70) u otras anormalidades de la respiración y las no especificadas (R068). Los antecedentes duplicados fueron eliminados. A partir de estos datos, se definió el número de sujetos analizados, verificando caso a caso el diagnóstico de EPI consignado en fichas clínicas por médicos especialistas (caso confirmado). Cuando existieron dudas sobre el diagnóstico precisado, éste se corroboró con el profesional broncopulmonar tratante. Los casos en etapa de estudio, sin diagnóstico definitivo o con otros diagnósticos, fueron descartados. Cabe mencionar que el proceso de confirmación diagnóstica para las EPI en el PR-CE, se realiza

a través de un equipo multidisciplinario, con apoyo de pruebas de función pulmonar (espirometría y difusión de monóxido de carbono), tomografía computada de alta resolución (TCAR), estudio reumatológico, broncofibroscopía, lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial cuando corresponde, según consensos de sociedades internacionales^{2,16,17}. Los patrones radiológicos pulmonares se extrajeron de la descripción de la ficha clínica o del informe imagenológico de la TCAR en el sistema electrónico en línea del HBV, siendo clasificados en patrones de Neumonía Intersticial Usual (NIU), NIU Probable, Neumonía Intersticial No Específica (NINE) y Otros patrones. Finalmente, las EPI fueron agrupadas en Neumonías Intersticiales Idiopáticas (NII), de Causa Conocida y como Otras, junto con los subtipos respectivos, tomando como base la descripción de la Asociación Latinoamericana de Tórax¹.

Para la determinación de la letalidad, se verificó la mortalidad para todos los casos EPI desde la ficha clínica y el Registro Civil e Identificación, a través de los certificados de defunción con causa de muerte, disponibles como servicio electrónico en línea y de acceso público¹⁸. Los datos se registraron de forma anónima y no vinculable, siendo las causas de defunción agrupadas como Muerte por EPI, cuando el registro del certificado informó el fallecimiento en asociación con la enfermedad o su progresión, y como Otras Causas, cuando se describió la defunción producto de otro diagnóstico o situación.

Para la Región de Los Ríos la información territorial se consignó según su división geográfica y administrativa correspondiente a doce comunas, mientras que la población total regional y por comunas se obtuvo del Censo de Población y Vivienda 2017, según proyecciones para el año 2019¹⁹.

El análisis de datos se realizó mediante estadística descriptiva. Como medidas de frecuencia se utilizaron valores absolutos y relativos (%), y tasas de prevalencia expresadas por cien mil habitantes, por sexo, comuna y grupo etario. Para estadígrafos de tendencia central se estimó la media o la mediana y como medidas de dispersión la desviación estándar (DE) o el rango, respectivamente. La letalidad se estimó a partir del cálculo de fallecidos por la enfermedad (Muerte por EPI), respecto del total de afectados por la enfermedad. Los análisis fueron realizados con STATA 13 (StataCorp, College Station, TX, USA).

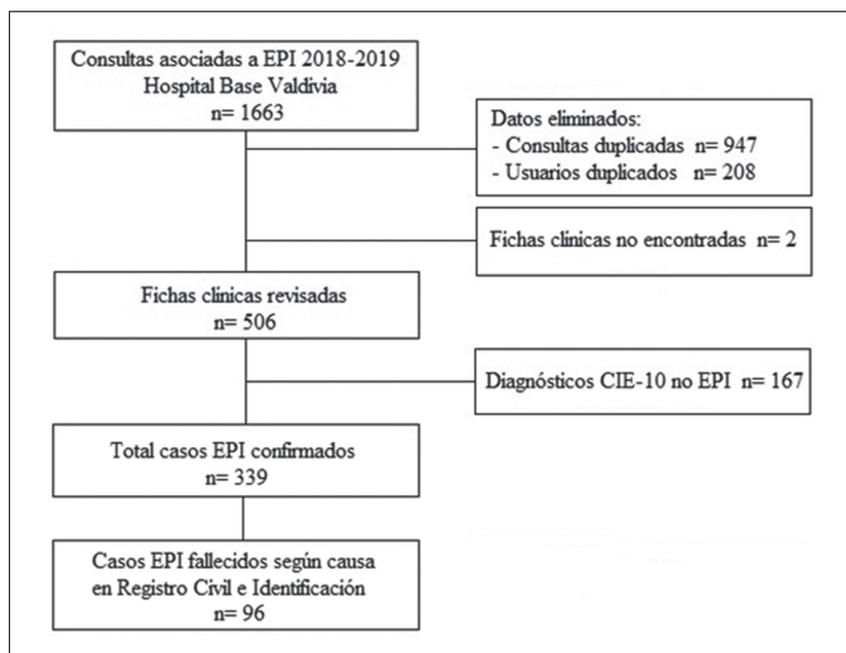


Figura 1. Flujograma de definición de casos. EPI= Enfermedad Pulmonar Intersticial.

Resultados

Entre los años 2018 y 2019 en la Región de Los Ríos se confirmaron 339 casos de EPI, controlados en el PR-CE del HBV (Figura 1), correspondiendo 54,8% (n = 186) a las comunas de Valdivia y La Unión. La edad media fue 70,9 años (DE \pm 10,3), con 74% (n = 251) de adultos mayores, mientras que 64,3% (n = 218) fue de sexo femenino (Tabla 1), con una razón estimada de 1,8 mujeres por cada hombre para el total de casos. En cuanto a la prevalencia regional de EPI la tasa global fue de 84 casos por 100.000 habitantes, siendo mayor en las comunas de Futrono y Paillaco, y superior en mujeres en diez de las doce comunas de la región (Tabla 2). Similarmente, se observaron más casos de EPI en mujeres en la mayoría de los quinquenios de edad (Figura 2). Los patrones radiológicos representaron para NIU 47,2% (n = 160), NIU Probable 11,5% (n = 39), NINE 12,7% (n = 43) y para Otros patrones 28,6% (n = 97). En los análisis para determinar la letalidad, de 96 casos fallecidos, la mayor frecuencia de defunciones fue por enfermedades del grupo de NII (n = 32) (Tabla 3), mientras que en el análisis por subtipos destacan la FPI (n = 31) y las EPI por Enfermedades

Tabla 1. Caracterización sociodemográfica de los casos con Enfermedad Pulmonar Intersticial de la Región de Los Ríos, período de años 2018-2019

Variables	
Edad, años;	
Media (DE)	70,9 (\pm 10,3)
Mediana (Rango)	70,0 (96-38)
Sexo, n° (%)	
Mujeres	218 (64,3)
Hombres	121 (35,6)
Previsión de Salud, n° (%)	
Sin Previsión	5 (1,4)
FONASA tramo A	18 (5,3)
FONASA tramo B	259 (76,4)
FONASA tramo C	23 (6,7)
FONASA tramo D	34 (10,0)

n° = número; DE = desviación estándar; % = porcentaje; FONASA = Fondo Nacional de Salud.

del Tejido Conectivo (ETC) (Figura 3). El 63,5% (n = 61) del total de muertes se debió a la EPI o su progresión, constituyendo una tasa de letalidad global de 17,9%. En la FPI la letalidad estimada fue de 27,7% (n = 23) (Tabla 4), de los cuales 78,2% (n = 18) tenía 65 o más años y 86,9% (n = 20)

Tabla 2. Frecuencia y prevalencia de Enfermedad Pulmonar Intersticial por sexo y comunas de la Región de Los Ríos, período de años 2018-2019

	Frecuencia n° (%)		Prevalencia (x 10 ⁵ h)		Prevalencia Global (x 10 ⁵ h)
	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	
Valdivia	99 (65,1)	53 (34,8)	110,2	62,1	86,8
La Unión	20 (58,8)	14 (41,1)	99,7	72,2	86,2
Panguipulli	13 (52,0)	12 (48,0)	71,7	67,7	69,7
Río Bueno	21 (67,7)	10 (32,2)	126,0	61,7	94,3
San José M.	12 (75,0)	4 (25,0)	103,1	35,1	69,5
Paillaco	15 (62,5)	9 (37,5)	142,4	88,3	115,8
Los Lagos	11 (84,6)	2 (15,3)	106,3	19,7	63,5
Lanco	4 (44,4)	5 (55,5)	44,8	58,2	51,4
Futrono	14 (70,0)	6 (30,0)	181,3	79,7	131,1
Lago Ranco	3 (60,0)	2 (40,0)	58,3	38,9	48,6
Máfil	4 (66,6)	2 (33,3)	106,8	55,1	81,3
Corral	2 (50,0)	2 (50,0)	72,8	74,1	73,5
Total	218 (64,3)	121 (35,6)	106,1	61,1	84,0

n° = número; % = porcentaje; x 10⁵ h = por 100.000 habitantes; San José M. = San José de la Mariquina.

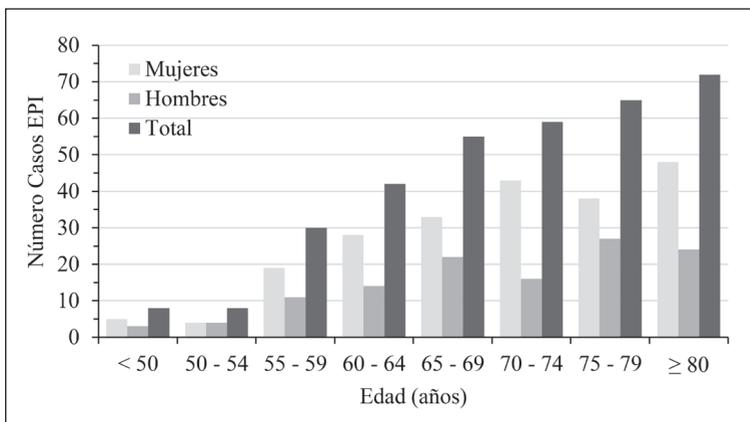


Figura 2. Distribución de casos de Enfermedad Pulmonar Intersticial según sexo y edad. EPI= Enfermedad Pulmonar Intersticial.

Tabla 3. Distribución de casos fallecidos según causa, para clasificados en grupos de Enfermedad Pulmonar Intersticial y para aquellos No clasificados

	Otra causa, n° (%)	Muerte por EPI, n° (%)	Total, n°
Grupos EPI			
Causa conocida	11 (55,0)	9 (45,0)	20
NII	8 (25,0)	24 (75,0)	32
Otras	0 (0,0)	1 (100,0)	1
No clasificados	16 (37,2)	27 (62,8)	43
Subtotal	35 (36,5)	61 (63,5)	96

n° = número; % = porcentaje; EPI = Enfermedad Pulmonar Intersticial; NII = Neumonías Intersticiales Idiopáticas.

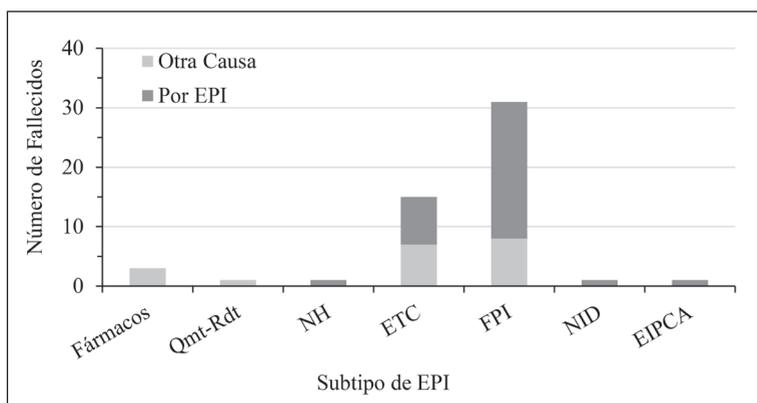


Figura 3. Distribución de casos fallecidos según causa y por subtipos de Enfermedad Pulmonar Intersticial. EPI = Enfermedad Pulmonar Intersticial; Qmt-Rdt = Quimioterapia y Radioterapia; NH = Neumonitis por Hipersensibilidad; ETC = Enfermedades del Tejido Conectivo; FPI = Fibrosis Pulmonar Idiopática; NID = Neumonía Intersticial Descamativa; EIPCA = Enfermedad Intersticial Pulmonar con Características Autoinmunes.

Tabla 4. Frecuencia, prevalencia y letalidad de casos clasificados según grupos y subtipos de Enfermedad Pulmonar Intersticial, en todas las edades y de 65 y más años

	Todas las edades			65 y más años		
	Frecuencia n° %	Prevalencia x 10 ⁵ h	Letalidad n° %	Frecuencia n° %	Prevalencia x 10 ⁵ h	Letalidad n° %
Causa conocida	91 (48,4)	22,6	9 (9,9)	60 (44,4)	112,3	5 (8,3)
ETC	71 (37,8)	17,6	8 (11,3)	46 (34,1)	86,1	4 (8,7)
Fármacos	6 (3,2)	1,5	0 (0,0)	5 (3,7)	9,4	0 (0,0)
Qmt - Rdt	5 (2,7)	1,2	0 (0,0)	2 (1,5)	3,7	0 (0,0)
NH	5 (2,7)	1,2	1 (20,0)	4 (3,0)	7,5	1 (25,0)
Neumocon.	3 (1,6)	0,7	0 (0,0)	3 (2,2)	5,6	0 (0,0)
Hereditarias	1 (0,5)	0,2	0 (0,0)	0 (0,0)	0,0	0 (0,0)
NII	89 (47,3)	22,1	24 (27,0)	72 (53,3)	134,7	19 (26,4)
FPI	83 (44,1)	20,6	23 (27,7)	69 (51,1)	129,1	18 (26,1)
NOC	4 (2,1)	1,0	0 (0,0)	2 (1,5)	3,7	0 (0,0)
NID	2 (1,1)	0,5	1 (50,0)	1 (0,7)	1,9	1 (100,0)
Otras	8 (4,3)	2,0	1 (12,5)	3 (2,2)	5,6	2 (66,7)
EIPCA	6 (3,2)	1,5	1 (16,7)	2 (1,5)	3,7	1 (50,0)
Sarcoidosis	1 (0,5)	0,2	0 (0,0)	1 (0,7)	1,9	1 (100,0)
LAM	1 (0,5)	0,2	0 (0,0)	0 (0,0)	0,0	0 (0,0)
Total clasificados	188 (100)	46,6	34 (18,1)	135 (100)	252,6	26 (19,3)

n° = número; % = porcentaje; x 10⁵ h = por 100.000 habitantes; EPI = Enfermedad Pulmonar Intersticial; ETC = Enfermedades del Tejido Conectivo; Qmt - Rdt = Quimioterapia y/o Radioterapia; NH = Neumonitis por Hipersensibilidad; Neumocon. = Neumoconiosis; NII = Neumonías Intersticiales Idiopáticas; FPI = Fibrosis Pulmonar Idiopática; NOC = Neumonía Organizativa Criptogénica; NID = Neumonía Intersticial Descamativa; EIPCA = Enfermedad Intersticial Pulmonar con Características Autoinmunes; LAM = Linfangiomiomatosis Pulmonar.

un patrón NIU, en tanto que en las EPI por ETC la letalidad fue de 11,3%, con un mayor número de fallecidos en las ETC por Artritis Reumatoide (total muertes n = 11, muertes por la EPI n = 5).

Respecto de la caracterización de las EPI, de los 339 casos confirmados, 55,5% (n = 188)

fue clasificado en algún subtipo de enfermedad, alcanzando los grupos de NII y Causa Conocida una proporción similar. La FPI y las EPI por ETC fueron los subtipos mayoritarios, en las cuales las mujeres representaron 47,0% (n = 39) y 77,5% (n = 55), respectivamente (Figuras 4 y 5). En

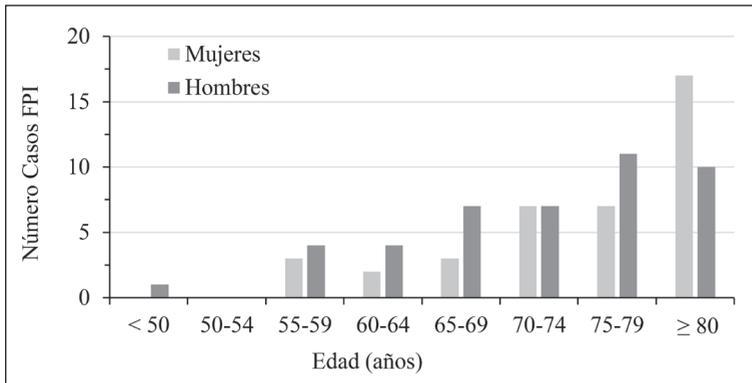


Figura 4. Distribución de casos de Fibrosis Pulmonar Idiopática según edad y sexo. FPI= Fibrosis Pulmonar Idiopática.

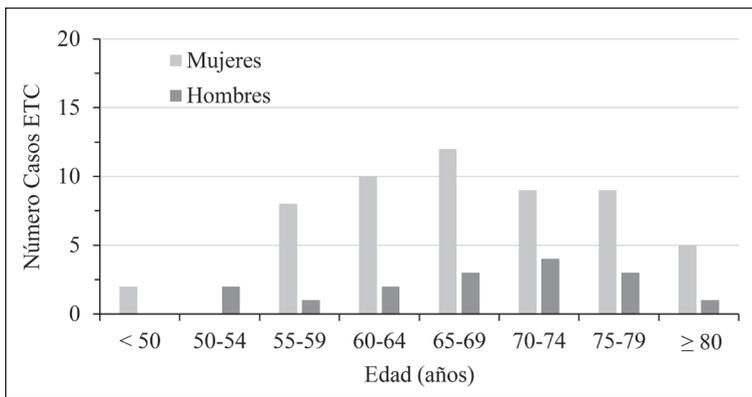


Figura 5. Distribución de casos de Enfermedad Pulmonar Intersticial secundaria a Enfermedades del Tejido Conectivo según edad y sexo. ETC = Enfermedades del Tejido Conectivo.

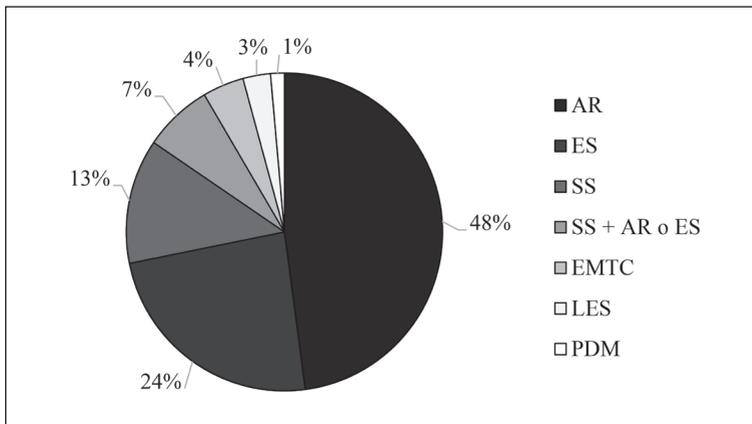


Figura 6. Distribución de Enfermedad Pulmonar Intersticial secundaria a Enfermedades del Tejido Conectivo según causa. AR = Artritis Reumatoide; ES = Esclerosis Sistémica; SS = Síndrome de Sjögren; EMTC = Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo; LES: Lupus Eritematoso Sistémico; PDM = Polidermatomiositis.

relación con las causas subyacentes del subtipo ETC, la Artritis Reumatoide ocupó el primer lugar, seguida por la Esclerosis Sistémica y el Síndrome de Sjögren (Figura 6).

En un análisis para el grupo de 65 y más años, en los que 71,8% (n = 135) de los casos fue cla-

sificado en un subtipo de EPI, se determinó una prevalencia para la FPI de 129,1 casos por 100.000 habitantes, con una letalidad de 26,1%, mientras que para las EPI por ETC la prevalencia fue de 86,1 casos por 100.000 habitantes, con una letalidad de 8,7% (Tabla 4).

Discusión

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia y letalidad de las EPI en la Región de Los Ríos entre los años 2018 y 2019. Los principales resultados indicaron una prevalencia superior en las comunas de Futrono y Paillaco, en adultos mayores y en el sexo femenino, mientras que los subtipos de enfermedad predominantes fueron las EPI por ETC y la FPI. En cuanto a la letalidad, las NII ocuparon el primer lugar, con más fallecidos por FPI y en personas mayores.

En relación con la prevalencia global de EPI, la tasa cruda obtenida fue superior a los valores presentados por Coultas y cols. en Nuevo México, Estados Unidos (67,2 a 80,9 casos por 100.000 habitantes por año), estudio epidemiológico con una serie de tiempo y distribución de casos similar a nuestros resultados, aunque con una codificación basada en la CIE-9⁴. Por otra parte, las variaciones en la distribución de prevalencias entre comunas de la región podrían explicarse por factores de riesgo específicos de cada territorio, mientras que la divergencia de valores entre ciudades aledañas como Futrono y Lago Ranco, puede estar asociada con la pesquisa o referencia, y para el caso de esta última, con la menor distancia geográfica a la provincia de Osorno en la Región de Los Lagos, situación que generaría una consulta en centros asistenciales de dicha ciudad y no en el PR-CE del HBV.

En cuanto a resultados en personas mayores, las cifras de FPI son semejantes a lo descrito en Estados Unidos⁸ y Canadá²⁰ cuando se utilizan definiciones de caso precisas. Sobre este punto, los casos de 65 o más años significaron un alto porcentaje respecto del total de individuos con la enfermedad y de todos los casos EPI confirmados en dicho grupo etario, hallazgos que están en línea con la habitual descripción de una enfermedad asociada a la senescencia^{4,9,20,21}; consecuentemente los incrementos en prevalencia^{8,9} e incidencia¹¹ de esta entidad en diferentes regiones del mundo, demandan especial atención para efecto de políticas locales, pues la Región de Los Ríos presenta un índice de envejecimiento que es superior al del total nacional¹⁵.

Con respecto a la variable sexo, la razón de número de mujeres por cada hombre con EPI determinada es de valor considerable. En el análisis por subtipos para este hallazgo, en las EPI por ETC

el predominio de la enfermedad en mujeres (Figura 5) es similar a lo publicado en otros países^{4,21-25}, aunque las asociaciones de riesgo para el sexo varían según la patología subyacente de la ETC²⁶⁻²⁸, mientras que en la FPI, enfermedad descrita mayoritariamente en hombres^{4,21-24}, nuestra serie no constató una diferencia importante por sexo (Figura 4). Tales resultados podrían explicarse por la prevalencia de enfermedades reumatológicas en la región, la severidad de la enfermedad al momento de consultar o el nivel de subdiagnóstico, pudiendo estas últimas variables también explicar la baja prevalencia de Neumonitis por Hipersensibilidad (NH), aspectos que debiesen ser analizados en futuras investigaciones.

Sobre la proporción de casos EPI según grupos y subtipos, nuestros datos coinciden con aquellos señalados en la "Encuesta de EPID en Latinoamérica - ALAT 2013"²³, la que considera a la FPI como la enfermedad intersticial más frecuente, seguida por las EPI por ETC. En comparación a publicaciones que han utilizado las recomendaciones actuales para la clasificación de EPI, aunque existe una amplia variación geográfica mundial^{21,23,24}, los subtipos predominantes encontrados se asemejan a resultados presentados en Norteamérica^{29,30}.

Por último, en cuanto a la letalidad y subtipos, si bien la Neumonía Intersticial Descamativa y la NH alcanzaron 50% y 20%, respectivamente, esto puede estar determinado por el número absoluto de muertes en cada subtipo. Respecto de los fallecidos por ETC, tanto en la Artritis Reumatoide como en la Esclerosis Sistémica se refiere a la EPI como una causa frecuente de mortalidad dada la presencia de patrones fibrosantes progresivos³¹, aspectos que orientan sobre la necesidad de avanzar hacia una clasificación por fenotipos que permita una mejor caracterización de la patogenia y evolución de la enfermedad^{31,32}. Respecto de la letalidad por FPI y la presencia de un patrón NIU, los resultados son coherentes con la descripción habitual de una enfermedad con mal pronóstico, donde la terapia farmacológica antifibrótica y el apoyo con rehabilitación respiratoria tienen roles significativos en la actualidad^{1,33}. En este ámbito, las tendencias de mortalidad en ascenso por FPI en Chile y sus regiones descritas por Mendoza y cols.¹⁴, indican que se deben acentuar los esfuerzos para establecer un diagnóstico temprano y otorgar cobertura terapéutica pertinente.

Nuestra investigación presenta sesgos que se

deben señalar. En primer lugar, se realizó una recopilación de datos acotado a dos años, considerando que dicho período podría reflejar de mejor forma la situación local, dadas las derivaciones de usuarios de diferentes comunas de la región, agenda de horas de atención de especialidades y servicios de exámenes de apoyo diagnóstico. En segundo término, podrían existir errores en la clasificación de los subtipos de EPI, aunque para reducir estos sesgos se verificaron los diagnósticos médicos en la ficha clínica para cada caso y se realizaron consultas a los especialistas tratantes cuando existieron dudas en el registro. En tercer lugar, los certificados de mortalidad según causa, verificados en línea a través del Registro Civil e Identificación, si bien son un medio público oficial de información, presentan una variación importante en el detalle de las descripciones de causalidad, motivo por el cual se agruparon los datos de acuerdo con la opinión de un experto, facilitando así la determinación de letalidad. Por último, aunque es probable que existan casos de EPI en el subsistema privado de salud no incorporados en nuestro análisis, la población beneficiaria adscrita al Fondo Nacional de Salud en la Región de Los Ríos durante el año 2018 fue 85% respecto del total³⁴, mientras que el HBV es el único centro de referencia regional para el estudio de las EPI en el subsistema público de salud.

En conclusión, las EPI en la Región de Los Ríos tienen una presencia mayoritaria en mujeres y en determinadas comunas, que en asociación con el envejecimiento de su población y el impacto en letalidad de subtipos tales como la FPI, orientan sobre la necesidad de revisar la cobertura diagnóstica y terapéutica local.

Agradecimientos: Los autores agradecen al equipo de funcionarios del Policlínico Respiratorio del Consultorio de Especialidades y del Departamento de Gestión e Información Clínica, del Hospital Base Valdivia, pues esta investigación no hubiese sido posible sin su valioso trabajo.

Referencias

- Asociación Latinoamericana de Tórax - ALAT. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la Fibrosis pulmonar idiopática. *Respirar*. 2015; 7: 1-24.
- Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE, Lynch DA, Nicholson AG, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188 (6): 733-48.
- Curbero P. Encuesta de EPID en Latinoamérica - ALAT 2013. *Respirar*. 2013; 5 (2): 5-8.
- Coultas D, Zumwalt R, Black W, Sobonya R. The epidemiology of interstitial lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150: 967-72.
- Lederer DJ, Martinez FJ. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2018; 378 (19): 1811-23.
- Nalysnyk L, Cid-Ruzafa J, Rotella P, Esser D. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature. *Eur Respir Rev*. 2012; 21 (126): 355-61.
- Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385 (9963): 117-71.
- Raghu G, Chen SY, Yeh WS, Maroni B, Li Q, Lee YC, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: Incidence, prevalence, and survival, 2001-11. *Lancet Respir Med*. 2014; 2 (7): 566-72.
- Strongman H, Kausar I, Maher TM. Incidence, Prevalence, and Survival of Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis in the UK. *Adv Ther*. 2018; 35 (5): 724-36.
- Marshall DC, Saliccioli JD, Shea BS, Akuthota P. Trends in mortality from idiopathic pulmonary fibrosis in the European Union: An observational study of the WHO mortality database from 2001-2013. *Eur Respir J*. 2018; 51 (1): 1701603.
- Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015; 46 (3): 795-806.
- Selman M, Pardo A. The leading role of epithelial cells in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Cell Signal*. 2020; 66: 109482.
- Undurraga A. Guías chilenas de fibrosis pulmonar idiopática, 2019. *Rev Chil Enferm Respir*. 2019; 35 (4): 254-56.
- Mendoza L, Cavada G, Valdés N, Matus P. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: mortality trends in Chile. *Eur Respir J*. 2019; 54: PA4717.
- Gobierno de Chile, Ministerio de Desarrollo Social y Familia, Servicio Nacional del Adulto Mayor - SENAMA [Internet]. SENAMA en Regiones: Los Ríos. Indicadores

- Socio-Demográficos Relativos a Las Personas Mayores, Región de Los Ríos. c2018 - [consultado el 29 de octubre de 2019]; [alrededor de 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.senama.gob.cl/14-los-rios>.
16. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183 (6): 788-824.
 17. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018; 198 (5): e44-e68.
 18. Gobierno de Chile, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos, Servicio de Registro Civil e Identificación [Internet]. Certificados en Línea, Defunciones: Certificados de Defunción con Causa de Muerte. c2018 - [consultado 30 Junio de 2020]; [alrededor de 3 pantallas]. Disponible en: <https://www.registrocivil.cl/principal/servicios-en-linea>.
 19. Gobierno de Chile, Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción, Instituto Nacional de Estadísticas [Internet]. Demografía y Vitales: Estimaciones y proyecciones 2002-2035, región y área urbana y rural. c2019 - [consultado el 30 junio de 2020]; [alrededor de 5 pantallas]. Disponible en: <https://www.ine.cl/estadisticas/sociales/demografia-y-vitales/proyecciones-de-poblacion>
 20. Hopkins RB, Burke N, Fell C, Dion G, Kolb M. Epidemiology and survival of idiopathic pulmonary fibrosis from national data in Canada. *Eur Respir J*. 2016; 48 (1): 187-95.
 21. Duchemann B, Annesi-Maesano I, De Naurois CJ, Sanyal S, Brillet PY, Brauner M, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris. *Eur Respir J*. 2017; 50 (2): 1602419.
 22. Thomeer M, Demedts M, Vandeurzen K; VRGT Working Group on Interstitial Lung Diseases. Registration of interstitial lung diseases by 20 centres of respiratory medicine in Flanders. *Acta Clin Belg*. 2001; 56 (3): 163-72.
 23. Musellim B, Okumus G, Uzaslan E, Akgün M, Cetinkaya E, Turan O, et al. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. *Clin Respir J*. 2014; 8 (1): 55-62.
 24. Singh S, Collins BF, Sharma BB, Joshi JM, Talwar D, Katiyar S, et al. Interstitial Lung Disease in India. Results of a Prospective Registry. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195 (6): 801-13.
 25. Ban C, Yan W, Xie B, Zhu M, Liu Y, Zhang S, et al. Spectrum of interstitial lung disease in China from 2000 to 2012. *Eur Respir J*. 2018; 52 (3): 1701554.
 26. Spagnolo P, Cordier JF, Cottin V. Connective tissue diseases, multimorbidity and the ageing lung. *Eur Respir J*. 2016; 47 (5): 1535-58.
 27. Raimundo K, Solomon JJ, Olson AL, Kong AM, Cole AL, Fischer A, et al. Rheumatoid Arthritis-Interstitial Lung Disease in the United States: Prevalence, Incidence, and Healthcare Costs and Mortality. *J Rheumatol*. 2019; 46 (4): 360-69.
 28. Olson AL, Gifford AH, Inase N, Fernández Pérez ER, Suda T. The epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases at risk of a progressive-fibrosing phenotype. *Eur Respir Rev*. 2018; 27 (150): 180077.
 29. Patterson KC, Shah RJ, Porteous MK, Christie JD, D'Errico CA, Chadwick M, et al. Interstitial Lung Disease in the Elderly. *Chest*. 2017; 151 (4): 838-44.
 30. Fisher JH, Kolb M, Algamdi M, Morisset J, Johansson KA, Shapera S, et al. Baseline characteristics and comorbidities in the CANadian REgistry for Pulmonary Fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2019; 19 (1): 223.
 31. Kolb M, Vašáková M. The natural history of progressive fibrosing interstitial lung diseases. *Respir Res*. 2019; 20 (1): 57.
 32. Wolters PJ, Blackwell TS, Eickelberg O, Loyd JE, Kaminski N, Jenkins G, et al. Time for a change: is idiopathic pulmonary fibrosis still idiopathic and only fibrotic? *Lancet Respir Med*. 2018; 6 (2): 154-60.
 33. Raghu G, Richeldi L. Current approaches to the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Med*. 2017; 129: 24-30.
 34. Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Fondo Nacional de Salud [Internet]. Documentos Estadísticos Institucionales: Boletín Estadístico 2017-2018. c2020; [consultado el 20 de diciembre de 2020]; [alrededor de 2 pantallas]. Disponible en: <https://www.fonasa.cl/sites/fofona/documentos>.