

Acceso a terapias antifibróticas en Chile ¿Protección financiera para cubrir una brecha de tratamiento en fibrosis pulmonar idiopática y fibrosis pulmonar progresiva?

FELIPE REYES C.^{1,2,3}, DANIEL RAMOS S.^{2,4}, CATALINA BRICEÑO V.⁵,
MATÍAS FLORENZANO V.^{1,6,7}, HUGO VALENZUELA C.^{1,2,8}

Access to antifibrotic therapies in Chile: healthcare gap in idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis

Introduction: Idiopathic pulmonary fibrosis and progressive pulmonary fibrosis are fibrosing interstitial lung diseases with high morbidity and mortality. Antifibrotic therapies have demonstrated the ability to modify the natural course of these diseases; however, in Chile they lack guaranteed coverage. **Objective:** To estimate the disease burden of fibrosing interstitial lung diseases (ILD) in Chile and quantify the access gap to antifibrotic therapies. **Methods:** Narrative review and ecological estimation through extrapolation of mortality trends (DEIS 2002-2015), applying incidence-to-mortality ratios from the Global Burden of Disease study. A sensitivity analysis was performed applying the ratio from middle-income countries of the same source. Public procurement data (Mercado Público and Chile-Compra, 2024-2025) were analyzed to determine actual therapeutic coverage. **Results:** We estimated 2,130 deaths and between 4,405 and 5,687 incident cases annually depending on the scenario applied. Estimated prevalence reaches 22,466 total fibrosing ILD cases for 2025, of which between 11,000 and 13,500 would present a progressive phenotype and constitute effective candidates for antifibrotic therapy. The public health system provides 1,027 antifibrotic treatments (970 pirfenidone, 57 nintedanib), representing 4.6% coverage of the total estimated ILD burden and 7.6-9.3% coverage of the progressive phenotype population. Marked territorial inequities exist, with coverage ranging from 2.6% (northern zone) to 6.7% (southern zone). In no scenario does coverage exceed 10% of the target population. **Conclusion:** The access gap to antifibrotic therapies reveals a public health problem requiring the formal incorporation of fibrosing interstitial lung diseases into guaranteed health coverage programs (GES/Ley Ricarte Soto).

Keywords: Idiopathic pulmonary fibrosis; Phenotype; Global Burden of Disease; Pirfenidone; Nintedanib.

Resumen

Introducción: La fibrosis pulmonar idiopática y la fibrosis pulmonar progresiva son enfermedades intersticiales fibrosantes con elevada morbimortalidad. Las terapias antifibróticas han demostrado modificar el curso natural de estas enfermedades, pero en Chile no cuentan con cobertura garantizada. **Objetivo:** Estimar la carga de enfermedad por enfermedades pulmonares intersticiales (EPI) fibrosantes en Chile y cuantificar la brecha de acceso a terapias antifibróticas. **Método:** Revisión na-

¹ Fundación Aire.

² Unidad de Enfermedades Pulmonares Intersticiales de Instituto Nacional del Tórax.

³ Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

⁴ Clínica Santa María, Santiago, Chile.

⁵ Departamento de Enfermedades Respiratorias, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

⁶ Clínica Universidad de los Andes, Santiago.

⁷ Clínica Alemana de Valdivia.

⁸ Clínica Alemana, Santiago, Chile.

rrativa y estimación ecológica mediante extrapolación de tendencias de mortalidad (DEIS 2002-2015), aplicando relación de incidencia/mortalidad de la Carga Global de Enfermedad. Se realizó análisis de sensibilidad aplicando la relación de países de ingreso medio de la misma fuente. Se analizaron transacciones de Mercado Público y ChileCompra (2024-2025) para determinar cobertura terapéutica real. **Resultados:** Se estimaron 2.130 fallecimientos y entre 4.405 y 5.687 casos incidentes anuales según escenario. La prevalencia estimada alcanza 22.466 casos totales de EPI fibrosante para 2025, de los cuales entre 11.000 y 13.500 presentarían fenotipo progresivo y serían candidatos efectivos a terapia antifibrótica. El sistema público proporciona 1.027 tratamientos antifibróticos (970 pirfenidona, 57 nintedanib), representando una cobertura de 4,6% sobre el total de EPI estimado y de 7,6-9,3% sobre la población con fenotipo progresivo. Existen marcadas inequidades territoriales, con coberturas que oscilan entre 2,6% (zona norte) y 6,7% (zona sur). En ningún escenario la cobertura supera el 10% de la población objetivo. **Conclusión:** La brecha de acceso a terapias antifibróticas transparenta un problema de salud pública que requiere la incorporación formal de las EPI fibrosantes a los programas de cobertura garantizada (GES/Ley Ricarte Soto).

Palabras clave: Fibrosis pulmonar idiopática; Fenotipo; Carga Global de Enfermedades; Pirfenidona; Nintedanib.

Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad pulmonar intersticial (EPI) fibrótica de naturaleza progresiva e irreversible que conduce a un deterioro sintomático y funcional¹. Es la principal causa de fibrosis pulmonar a nivel global, con estimaciones de incidencia de 1-13 casos por 100.000 habitantes y prevalencia de 3-45 casos por 100.000 habitantes².

La fibrosis pulmonar progresiva (FPP) se define como un fenotipo clínico caracterizado por deterioro funcional, radiológico y/o sintomático, con un comportamiento progresivo similar a la FPI, que puede desarrollarse en cualquier EPI fibrótica no FPI³. Se estima que entre el 13 a 40% de los pacientes con EPI fibrótica desarrollan este fenotipo progresivo, con una mediana de supervivencia reportada entre 61 y 80 meses desde el inicio de los síntomas^{4,5}. La sobrevida a 5 años se estima en un 65% a 72%, aunque varía según la etiología subyacente, siendo particularmente desfavorable en casos de neumonitis por hipersensibilidad fibrótica y EPI inclasificables⁴.

En Chile no hay estudios para estimar cifras de frecuencia de FPI y FPP. Debemos tener prudencia al analizar la literatura mundial, ya que hay gran heterogeneidad de fuentes de información y escasez de estudios con enfoque poblacional.

Durante la última década, el abordaje terapéutico ha experimentado una transformación radical con la incorporación de terapias antifibróticas que han demostrado modificar el curso de la enfermedad. No obstante, en Chile persiste una brecha crítica en el acceso a estos tratamientos, ya que no cuentan con cobertura garantizada ni en el sistema público de salud ni en el privado.

Evidencia clínica y relevancia terapéutica de los antifibróticos

La introducción de la pirfenidona y el nintedanib han modificado sustancialmente la historia natural de la FPI y la FPP. El año 2011 se publicó el estudio CAPACITY⁶, que evaluó el efecto de la Pirfenidona en FPI. Se demostró el efecto de enlentecimiento del declive de la capacidad vital forzada (CVF) con un buen perfil de seguridad. Posteriormente, estos hallazgos se corroboraron en el estudio ASCEND⁷. El año 2014 se publicó el estudio INPULSIS, demostrando el efecto del enlentecimiento de la reducción de la CVF del Nintedanib en pacientes con FPI⁸.

Posteriormente, el estudio INBUILD demostró que nintedanib reduce aproximadamente en 50% la tasa anual de declive de la CVF en pacientes con FPP, enlenteciendo significativamente la progresión de la enfermedad⁹. Este beneficio se observó de manera consistente en pacientes con neumonitis por hipersensibilidad fibrótica, enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades del tejido conectivo, neumonía intersticial no específica idiopática y otras EPI fibrosantes.

Para pirfenidona, diversos estudios de fase II han mostrado resultados prometedores en FPP, aunque con menor nivel de evidencia. El estudio RELIEF demostró una reducción de 3,53% en la caída de CVF a favor de pirfenidona en pacientes con FPP¹⁰, mientras que el estudio TRAIL1 mostró que la pirfenidona redujo en más del 50% la declinación de CVF en pacientes con EPI asociada a artritis reumatoide¹¹. Estudios de la vida real han confirmado estos beneficios en poblaciones diversas, con perfiles de seguridad aceptables y efectos sostenidos a largo plazo^{12,13}.

Los fármacos antifibróticos aprobados por la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos para tratar pacientes FPI y FPP son nintedanib (Ofev), pirfenidona (Esbriet) y el recientemente aprobado nerandomilast (Jascayd). En Chile, el Instituto de Salud Pública ha aprobado Pirfenidona (ej. Esbriet, Fiboran y algunas otras copias), exclusivamente para el tratamiento de la FPI en pacientes adultos. Nintedanib (ej. Ofev, Vargatef), para el tratamiento de FPI, FPP y el tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a la esclerosis sistémica. En la práctica, se indica mucho más pirfenidona, por su menor costo en Chile.

El propósito de este estudio es estimar la carga de enfermedad por enfermedades pulmonares intersticiales fibrosantes en Chile y cuantificar la brecha de acceso a terapias antifibróticas.

Método

Se realizó una revisión narrativa centrada en la utilidad clínica y el acceso a terapias antifibróticas, analizando la reciente publicación de Inzunza et al.¹⁴ “*Experiencia sobre el uso de pirfenidona en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en hospital de Puerto Montt*”, seleccionada por constituir la única evidencia de la vida real publicada en Chile. Con el objetivo de contextualizar la brecha de acceso, se desarrolló una estimación ecológica de la carga de enfermedad actual mediante un modelo de aproximación indirecta. Para ello, se proyectó la mortalidad específica extrapolando la tendencia lineal descrita por Mendoza et al.¹⁵, basada en registros del DEIS (Departamento de Estadísticas e Información de Salud, Ministerio de Salud) para el período 2002-2015. Para calcular la incidencia, se aplicó una relación de incidencia/mortalidad, derivado de los datos globales del estudio de Carga Global de Enfermedad (Zhao et al., 2025)¹⁶). La prevalencia se estimó mediante la ecuación epidemiológica de estado estacionario [Prevalencia = Incidencia x Duración]. Para la duración promedio, se definió un escenario intermedio de supervivencia de 5,1 años (61 meses), valor coherente con el espectro completo de EPI fibrosante que incluye FPI y FPP con distintos sustratos etiológicos y pronósticos.

Finalmente, la cobertura terapéutica real se evaluó mediante el análisis de transacciones de Mercado Público y ChileCompra (2024-2025), contrastando la disponibilidad de fármacos en la red asistencial con las estimaciones de prevalencia obtenidas.

Resultados

Carga de enfermedad y estimación epidemiológica en Chile

La tasa de mortalidad bruta por EPI fibrosante en la población mayor de 45 años, según los registros del DEIS analizados por Mendoza et al.¹⁵, mostró un incremento sostenido de 18,5 a 24,6 fallecidos por 100.000 habitantes entre 2002 y 2015, con una pendiente de ascenso anual de +0,27 por 100.000 habitantes. Extrapolando linealmente esta tendencia hasta 2025, se estima una tasa de 27,3 por 100.000 habitantes. Al ponderar esta tasa por la proyección demográfica del INE (Instituto Nacional de Estadísticas) para la población mayor de 45 años en 2025, se obtienen 2.130 fallecimientos anuales como estimación base de mortalidad por EPI fibrosante en Chile.

A partir de este estimado de mortalidad, se calculó la incidencia aplicando la relación global de incidencia/mortalidad derivado de Zhao et al.¹⁶ ($390.267/188.222 = 2,07$), obteniendo 4.405 nuevos casos anuales para 2025. Se reconoce que esta relación fue generada sobre una población de rango etario 0-95 años, mientras la base de mortalidad de Mendoza et al. cubre exclusivamente población mayor de 45 años. Esta inconsistencia de denominadores tiende a subestimar conservadoramente la incidencia real, dado que la EPI fibrosante es prácticamente inexistente antes de los 45 años y, por tanto, la mortalidad en ese tramo etario es mínima¹⁷. En el análisis de sensibilidad, aplicando la relación de países de ingreso medio del mismo estudio ($89.561 / 33.341 = 2,67$), la incidencia estimada asciende a 5.687 casos anuales, constituyendo el escenario superior plausible. Ambas estimaciones delimitan un rango de 4.405 a 5.687 casos incidentes anuales.

La prevalencia (P) se estimó mediante la ecuación de estado estacionario ($P = I \times D$). Utilizando la incidencia base (I) de 4.405 casos y una duración (D) media de 5,1 años, se obtiene una prevalencia de 22.466 casos prevalentes para 2025. En el escenario de sensibilidad, con incidencia de 5.687 casos, la prevalencia asciende a 28.973 casos. La estimación base de 22.466 incluye el espectro completo de EPI fibrosante sin discriminar entre fenotipo progresivo y estable. Dado que el registro alemán EXCITING-ILD demostró que el 50,6% de los pacientes con EPI presentan fenotipo progresivo¹⁹, la población efectivamente candidata a terapia antifibrótica se estima entre 11.000 y 13.500 pacientes en el escenario base, y entre 14.200 y 17.400 pacientes en el escenario de sensibilidad. En todos los escenarios, la conclusión sobre la magnitud de la brecha de acceso no se modifica.

Acceso a terapia antifibrótica en el sistema público

Las EPI no forman parte aún de las garantías explícitas en salud (GES) ni de la Ley Ricarte Soto, por lo que el acceso a terapias antifibróticas no dispone de protección financiera garantizada a nivel nacional, dependiendo de la capacidad de gestión de cada centro hospitalario, lo que genera limitación de cupos, incertidumbre en la continuidad de la terapia y levanta un problema ético asistencial potencialmente evitable.

El análisis de transacciones en Mercado Público y ChileCompra¹ (2024-2025) reveló que el sistema público otorga 1.027 tratamientos antifibróticos, cifra calculada estandarizando los volúmenes de compra a pacientes-año equivalentes según la posología de mantenimiento (6-9 comprimidos diarios para pirfenidona; 2 para nintedanib), compuesta por 970 tratamientos con pirfenidona y 57 con nintedanib. La disponibilidad farmacológica evidencia marcada asimetría: pirfenidona es adquirida por 43 centros (69% de hospitales de alta complejidad), mientras nintedanib se limita a 16 establecimientos (26%).

Contrastando los 1.027 tratamientos disponibles con la prevalencia estimada de 22.466 casos totales de EPI, la cobertura nacional alcanza el 4,6%, equivalente a 46 tratamientos por cada 1.000 afectados. Considerando únicamente la población con fenotipo progresivo estimada (11.000-13.500 pacientes), la cobertura asciende a 7,6-9,3%, manteniéndose igualmente crítica. En el escenario de sensibilidad epidemiológica

(5.687 casos incidentes, prevalencia 28.973), la cobertura sobre EPI total desciende al 3,5%. En ningún escenario la cobertura supera el 10% de la población objetivo.

El análisis por macrozonas revela profundas inequidades territoriales (Tabla 1). La zona norte presenta la cobertura más crítica (2,6%), seguida por la zona metropolitana con 2,9%, a pesar de concentrar el 41% de la carga nacional y albergar al Instituto Nacional del Tórax como principal comprador. Las zonas centro y sur exhiben coberturas de 6,3% y 6,7%, respectivamente, impulsadas por hospitales de referencia como Gustavo Fricke (Viña del Mar), Guillermo Grant Benavente (Concepción) y Hernán Henríquez Aravena (Temuco), este último concentrando el 21% de los tratamientos nacionales con nintedanib. La brecha terapéutica supera el 93% en todas las macrozonas.

Experiencia del sistema público: el caso de Puerto Montt

Recientemente, Inzunza et al.¹⁴ reportaron la experiencia del Hospital de Puerto Montt en FPI, constituyendo el único estudio nacional sobre antifibróticos en el sistema público. En esta cohorte (2022-2023), 25 pacientes tratados con pirfenidona demostraron estabilización funcional con caída promedio de CVF de 30 ml/año, significativamente inferior a la declinación natural de 150-200 ml sin tratamiento, con adherencia del 84% y tasa de suspensión de solo 4%.

Sin embargo, estos resultados contrastan con

Tabla 1. Brecha terapéutica estimada por macrozona geográfica en el sistema público (2025)

Macrozona	Población EPI est. (n)*	Población FPP est. (n) [†]	Pacientes en tratamiento (n)**	Cobertura sobre EPI total (%)	Cobertura sobre FPP est. (%)	Brecha terapéutica (%)
Zona Norte (Arica - Coquimbo)	2.741	1.387	71	2,6	5,1	97,4
Zona Centro (Valparaíso - Maule)	4.606	2.331	290	6,3	12,4	93,7
Zona Metropolitana (Santiago)	9.144	4.627	267	2,9	5,8	97,1
Zona Sur (Ñuble - Magallanes)	5.975	3.023	399	6,7	13,2	93,3
Total país	22.466	11.368	1.027	4,6	9,0	95,4

*Estimación basada en modelo de prevalencia con relación incidencia/mortalidad global (2,07) y sobrevida media de 5,1 años, distribuida según proyección demográfica censal (INE). En análisis de sensibilidad con relación de ingreso medio (2,67), las cifras de población EPI (Enfermedad Pulmonar Intersticial) aumentan un 29% (Total país: 28.973 casos). [†]Población con fenotipo progresivo estimada aplicando la proporción documentada en el registro EXCITING-ILD (50,6% del total de EPI). Esta subpoblación constituye la candidata efectiva a terapia antifibrótica. **Cálculo basado en: (Cápsulas pirfenidona / 3.285) + Pacientes nintedanib reportados. Se excluyen las Fuerzas Armadas. La brecha terapéutica refiere al porcentaje de la población EPI total sin cobertura. En ningún escenario la cobertura sobre la población objetivo supera el 13,2% a nivel de macrozonas ni el 9,0% a nivel nacional.

la magnitud poblacional del problema. La Región de Los Lagos registra 890.284 habitantes (Censo 2024, INE), de los cuales aproximadamente 374.000 (42%) tienen 45 años o más. Aplicando la tasa de mortalidad regional específica (34,4 por 100.000) y la relación incidencia/mortalidad del modelo base (2,07), se estiman 266 nuevos casos anuales, lo que genera una prevalencia estimada superior a 1.350 casos en la región. En el análisis de sensibilidad con relación incidencia/mortalidad de 2,67, la incidencia regional asciende a 343 casos anuales y la prevalencia estimada supera los 1.750 casos. En ambos escenarios, los 25 pacientes tratados representan menos del 2% de los casos regionales estimados que requieren terapia antifibrótica.

Gasto de bolsillo y la brecha de costos

La magnitud de la brecha terapéutica documentada sugiere que una proporción significativa de la demanda no cubierta se subsana mediante el gasto de bolsillo. Ante la ausencia de cobertura financiera garantizada para terapias de alto costo, se observa un incremento sostenido en el uso del mecanismo de importación personal amparado por el Instituto de Salud Pública (ISP). Esta vía ha facilitado el ingreso de copias del fármaco, principalmente procedentes de la India, a un costo considerablemente inferior al de los productos originales, constituyendo para algunas familias la única estrategia de acceso financieramente viable.

Sin embargo, esta alternativa introduce una variable clínica crítica: los fármacos ingresados por esta vía no cuentan con estudios locales de bioequivalencia que certifiquen su intercambiabilidad terapéutica con el producto original, lo que genera incertidumbre sobre la equivalencia de la respuesta clínica y la seguridad a largo plazo.

Discusión

Este estudio proporciona las primeras estimaciones de la carga de enfermedad por EPI fibrosante en Chile y documenta la brecha de acceso a terapias antifibróticas. Se estima una incidencia de entre 4.405 y 5.687 casos anuales y una prevalencia de 22.466 casos totales de EPI para 2025, de los cuales entre 11.000 y 13.500 presentarían fenotipo progresivo y serían candidatos efectivos a terapia antifibrótica. Sin embargo, el sistema público chileno al año 2025 proporciona solo 1.027 tratamientos, representando una cobertura de 4,6% sobre el total de EPI estimado y de 7,6-9,3% sobre la población con fenotipo progresivo. En ningún escenario la cobertura supera el 10% de la población objetivo.

Nuestro modelo epidemiológico, basado en la extrapolación de tendencias de mortalidad y relaciones de incidencia/mortalidad obtenidos de la Carga Global de Enfermedad, genera estimaciones similares a las de registros internacionales¹⁸.

La principal limitación metodológica de este estudio es el uso de la mortalidad como proxy de la carga de enfermedad, en ausencia de un registro clínico nacional. Adicionalmente, la relación de incidencia/mortalidad fue derivado de un estudio con rango etario más amplio (0-95 años) que la base de mortalidad utilizada (> 45 años), lo que introduce una subestimación conservadora de la incidencia real, dado que la EPI fibrosante es prácticamente inexistente antes de los 45 años. El análisis de sensibilidad con la relación de países de ingreso medio^{2,6,7} aborda esta limitación, entregando un escenario superior de 5.687 casos incidentes anuales. En cualquiera de los escenarios, la conclusión sobre la magnitud de la brecha de acceso no se modifica.

El registro alemán EXCITING-ILD demostró que el 50,6% de los pacientes con EPI presentan fenotipo progresivo¹⁹, lo que significa que aproximadamente la mitad de los casos estimados requieren efectivamente terapia antifibrótica. Aplicando esta proporción a la prevalencia base, la población candidata a tratamiento con antifibróticos se estima entre 11.000 y 13.500 pacientes, con una cobertura que aun así no supera el 9,3%. Esta limitación subraya la necesidad urgente de un registro nacional que integre variables funcionales, radiológicas y de evolución clínica para caracterizar con precisión la población que cumple criterios de FPP. La ausencia de datos precisos sobre la magnitud de esta necesidad no invalida la urgencia de abordarla terapéuticamente; es precisamente esa incertidumbre la que refuerza la necesidad de incorporación formal a las garantías de salud.

El análisis de la situación de la EPI en Chile evidencia una discordancia entre el avance científico y la realidad asistencial. La evidencia global y la experiencia local en Puerto Montt demuestran que es factible modificar el curso de esta enfermedad; sin embargo, el sistema de salud mantiene barreras de acceso que excluyen, según nuestras estimaciones, entre el 90 y el 95% de la población objetivo en el sector público.

Conclusión

Los datos presentados configuran un diagnóstico sanitario preocupante: en Chile, el pronóstico vital de un paciente con EPI fibrótica está condi-

cionado por factores geográficos y económicos. La fragmentación de la gestión hospitalaria ha generado inequidades territoriales significativas, en particular en las regiones del norte del país.

La FPI y la FPP constituyen un problema de salud pública de relevancia creciente: presentan tendencia epidemiológica en ascenso, plantean desafíos diagnósticos y terapéuticos complejos, y concentran inequidades documentadas en el acceso a terapia eficaz. La carga de enfermedad proyectada para 2025, junto con el envejecimiento demográfico, exige superar el modelo de gestión actual mediante la incorporación formal de estas patologías a los programas de cobertura garantizada. Las EPI fibrosantes satisfacen los criterios para constituir una prioridad sanitaria que requiere protección financiera garantizada, al igual que otras enfermedades de baja frecuencia y alto impacto incorporadas al GES o la Ley Ricarte Soto.

Referencias bibliográficas

1. 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 Sep 15;188(6):733-48.
2. PODOLANCZUK AJ, THOMSON CC, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, MARTINEZ FJ, KOLB M, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: state of the art for 2023. *Eur Respir J*. 2023 Apr 20;61(4):2200957.
3. RAGHU G, REMY-JARDIN M, RICHELDI L, THOMSON CC, ANTONIOU KM, BISSELL BD, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 May 1;205(9):E18-47.
4. NASSER M, LARRIEU S, SI-MOHAMED S, AHMAD K, BOUSSEL L, BREVET M, et al. Progressive fibrosing interstitial lung disease: A clinical cohort (the PROGRESS study). *Eur Respir J*. 2021 Feb 11;57(2):2002718.
5. RAJAN SK, COTTIN V, DHAR R, DANOFF S, FLAHERTY KR, BROWN KK, et al. Progressive pulmonary fibrosis: an expert group consensus statement. *Eur Respir J*. 2023 Mar 30;61(3):2103187.
6. NOBLE PW, ALBERA C, BRADFORD WZ, COSTABEL U, GLASSBERG MK, KARDATZKE D, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet*. 2011 May 21;377(9779):1760-9. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4.
7. KING TE, BRADFORD WZ, CASTRO-BERNARDINI S, FAGAN EA, GLASPOLE I, GLASSBERG MK, et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2083-92.
8. RICHELDI L, DU BOIS RM, RAGHU G, AZUMA A, BROWN KK, COSTABEL U, et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2014 May 29;370(22):2071-82.
9. FLAHERTY KR, WELLS AU, COTTIN V, DEVARAJ A, WALSH SLF, INOUE Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *N Engl J Med*. 2019 Oct 31;381(18):1718-27.
10. BEHR J, PRASSE A, KREUTER M, JOHOW J, RABE KF, BONELLA F, et al. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*. 2021 May 1;9(5):476-86.
11. SOLOMON JJ, DANOFF SK, WOODHEAD FA, HURWITZ S, MAURER R, GLASPOLE I, et al. Safety, tolerability, and efficacy of pirfenidone in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet Respir Med*. 2023 Jan 1;11(1):87-96.
12. NARVÁEZ J, AGUILAR-COLL M, VICENS-ZYGMUNT V, ALEGRE JJ, BERMUDO G, MOLINA-MOLINA M. Real-World Clinical Effectiveness and Safety of Antifibrotics in Progressive Pulmonary Fibrosis Associated with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Med*. 2024 Nov 22;13(23):7074.
13. LI DY, LIU X, HUANG JY, HANG WL, YU GR, XU Y. Impact of antifibrotic therapy on disease progression, all-cause mortality, and risk of acute exacerbation in non-IPF fibrosing interstitial lung diseases: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective controlled studies. *Ther Adv Respir Dis*. 2024 Jan-Dec;18:17534666241232561.
14. INZUNZA PC, RIQUELME OR, ALTAMIRANO UG, RIQUELME OM, MEDINA AC, KOURY KK, et al. Experiencia sobre el uso de pirfenidona en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en hospital de Puerto Montt. *Rev. Chil. Enferm. Respir*. 2025;41(3):176-81.
15. MENDOZA LI, MATUS PC, VALDÉS NO, CAVADA GC. Tendencia de la mortalidad por fibrosis pulmonar idiopática en Chile. *Rev. Chil. Enferm. Respir*. 2022;37(4):293-302.
16. ZHAO L, ZHOU Y, JIA Y, WANG L, LIU Y, LV G, et al. Assessing the global burden of interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis using multiple statistical models: analysis and future projections. *BMC Pulm Med*. 2025 Jul 24;25(1):352.
17. OH J, KIM S, YIM Y, KIM MS., HAY, S. I., IL SHIN et al. Global, regional, and national burden of chronic

- respiratory diseases and impact of the COVID-19 pandemic, 1990–2023: a Global Burden of Disease study. *Nat Med.* 2026 Jan;32(1):197-223.
18. Gonnelli F, Eleangovan N, Smith U, Heatley H, Navarantam V, Corte TJ, et al. Incidence and survival of interstitial lung diseases in the UK in 2010-2019. *ERJ* Open Res. 2025 Mar 3;11(2):00823-2024.
19. BUSCHULTE K, KABITZ HJ, HAGMEYER L, HAMMERL P, ESSELMANN A, WIEDERHOLD C, et al. Disease trajectories in interstitial lung diseases-data from the EXCITING-ILD registry. *Respir Res.* 2024 Mar 6;25(1):113.

Correspondencia a:
Dr. Felipe Reyes Cartes.
Instituto Nacional del Tórax
Avda. José M. Infante 717
Comuna de Providencia
Santiago, Chile
Email: freyes.cartes@gmail.com