

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

*Tesis para optar por el grado académico de  
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**CARGA DE LA ENFERMEDAD Y  
MORTALIDAD POR ENFERMEDAD  
PULMONAR INTERSTICIAL Y  
SARCOIDOSIS PULMONAR EN COSTA  
RICA, 1990-2019**

**JOSE ROTHE BARBOZA**

Setiembre, 2021

## TABLA DE CONTENIDOS

Índice de tablas .....	v
Índice de figuras .....	vi
Resumen .....	viii
Abstract.....	ix
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.1    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVERSTIGACION .....	11
1.1.1    Antecedentes del problema.....	11
1.1.2    Delimitación del problema .....	24
1.1.3    Justificación .....	24
1.2    REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
1.3    OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	26
1.3.1    Objetivo general .....	26
1.3.2    Objetivos específicos .....	26
1.4    ALCANCES Y LIMITACIONES .....	27
1.4.1    Alcances de la investigación .....	27
1.4.2    Limitaciones de la investigación .....	27
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	28

2.1	CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL.....	29
2.1.1	Carga de la Enfermedad .....	29
2.1.2	Enfermedad pulmonar intersticial .....	34
2.1.3	Fibrosis pulmonar idiopática .....	41
2.1.4	Sarcoidosis pulmonar .....	47
2.1.5	Neumonía intersticial aguda.....	54
2.1.6	Neumonía intersticial no especificada.....	57
2.1.7	Proteinosis alveolar pulmonar .....	59
2.1.8	Microlitiasis alveolar pulmonar.....	62
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO .....		64
3.1	ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN .....	65
3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	66
3.3	UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO .....	67
3.3.1	Población.....	67
3.3.3	Criterios de inclusión y exclusión .....	68
3.4	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	69
3.5	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	70
3.6	PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	77
3.7	ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	78
3.8	ANALISIS DE LOS DATOS .....	79

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	80
4.1    GENERALIDADES .....	81
CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	112
5.1    DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS	
113	
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	134
6.1    CONCLUSIONES .....	135
6.2    RECOMENDACIONES.....	137
BIBLIOGRAFÍA .....	138
GLOSARIO Y ABREVIATURAS .....	148
ANEXOS .....	150
DECLARACIÓN JURADA.....	152
CARTAS DE APROVACIÓN.....	153

## Índice de tablas

Tabla N° 1: Operacionalización de variables .....	70
Tabla N°2: Tasa de incidencia estandarizada por edad para ambos sexos por ERC.....	119
Tabla N°3: Tasa de prevalencia estandarizada por edad para ambos sexos por ERC.....	120
Tabla N°4: Tasa de mortalidad para ambos sexos por ERC. ....	122
Tabla N°5: Tasa estandarizada por edad para ambos sexos de AVP por ERC. ....	124
Tabla N°6: Tasa de AVD estandarizada por edad para ambos sexos por ERC. ....	126
Tabla N°7: Tasa de AVAD estandarizada por edad para ambos sexos por ERC.....	127

## Índice de figuras

Figura N°1: Tasa ajustada por edad de mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019.....	81
Figura N°22: Tasa de mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019. ....	83
Figura N°3: Tasa de mortalidad masculina por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según grupo etario de 1990 a 2019. ....	85
Figura N°4: Tasa de mortalidad femenina por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según grupo etario de 1990 a 2019. ....	87
Figura N°5: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019. ....	89
Figura N°6: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019. ....	91
Figura N°7: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para sexo masculino de 1990 a 2019.. ....	93
Figura N°8: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para sexo femenino de 1990 a 2019.....	95
Figura N°9: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019. ....	97

Figura N°10: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019.	98
Figura N°11: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para hombres de 1990 a 2019.....	100
Figura N°12: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para mujeres de 1990 a 2019.....	102
Figura N°13: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019.....	104
Figura N°14: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019	106
Figura N°15: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para hombres de 1990 a 2019.....	108
Figura N°16: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para mujeres de 1990 a 2019.....	110
Figura N°17: Esperanza de vida en años para Costa Rica de 1990 al 2019.....	131

## Resumen

**Introducción.** Las enfermedades respiratorias crónicas son una de las principales causas de discapacidad y muerte a nivel mundial, la enfermedad pulmonar intersticial representa una fracción minoritaria, pero en aumento de la carga que estas imponen principalmente en los países de mayores ingresos e índice sociodemográfico. **Objetivo General.** Analizar la evolución de la carga de la enfermedad y mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019. **Metodología.** se recolectaron datos sobre la mortalidad y los indicadores de la carga de la enfermedad como AVP, AVD y AVAD. Posteriormente la información se organizó según sexo y grupos etarios en tablas y gráficos para facilitar el análisis de los datos. **Resultados.** A nivel mundial la carga de la enfermedad pulmonar intersticial ha ido en aumento asociada al mayor índice sociodemográfico y la mayor edad y Costa Rica no es la excepción. Se identificó que la enfermedad pulmonar intersticial presenta en nuestro país una carga de enfermedad atribuible principalmente a su alta mortalidad y por lo tanto AVP la cual se ha mantenido relativamente estable con algunos picos y afecta en mayor medida al sexo masculino y aquellas personas de mayor edad, por otra parte la discapacidad impuesta según los AVD se evidencia se ha mantenido muy estable en las últimas décadas, representando una fracción minoritaria de la carga y afectando de mayor manera al sexo femenino, la carga de la enfermedad impuesta por la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis intersticial se encuentra en una ligera tendencia al aumento en nuestro país y no ha disminuido como si lo han hecho la carga por asma y EPOC.

**Palabras clave:** Enfermedad pulmonar intersticial, sarcoidosis pulmonar, carga de la enfermedad, enfermedades respiratorias crónicas, mortalidad.

## **Abstract**

**Introduction.** Chronic respiratory diseases are one of the leading causes of disability and death worldwide, interstitial lung disease represents a minoritarian but increasing fraction of the burden that they impose, mainly in countries with higher income and sociodemographic index.

**Main objective.** To analyze the evolution of the burden of disease attributed to interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis in Costa Rica from 1990 to 2019. **Methodology.** Data were collected on mortality and disease burden indicators such as YLL, YLD, and DALY. Subsequently, the information was organized according to sex and age groups in tables and graphs to facilitate data analysis. **Results.** Worldwide, the burden of interstitial lung disease has been increasing associated with a higher sociodemographic index and older age, and Costa Rica is no exception. It was identified that interstitial lung disease presents in our country a burden of disease attributable mainly to its high mortality and therefore YLL which has remained relatively stable with some peaks and affects men and those of older age to a greater extent. On the other hand, the disability imposed according to the YLD has been shown to have remained very stable in recent decades, representing a minoritarian fraction of the burden and affecting the female sex in a greater proportion. The burden of disease imposed by interstitial lung disease and Interstitial sarcoidosis is on a slight upward trend in our country and has not decreased as the burden of asthma and COPD have.

**Key words:** Interstitial lung disease, pulmonary sarcoidosis burden of disease, chronic respiratory diseases, mortality.

## **CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION**

### **1.1.1 Antecedentes del problema**

En 1981 se evaluó en Ghana el estado de salud utilizando un método que permitiera estimar el impacto de distintas enfermedades cuantitativamente y mediante un indicador único, tomando en cuenta tres efectos principales de los problemas de salud en las poblaciones (causas de enfermedad, discapacidad y muerte en relación con la esperanza de vida al nacer) a partir de los cuales surgen directamente otros problemas sociales y económicos. El método propuesto pretendía determinar el impacto relativo de distintas enfermedades, servir de ayuda en la planificación de las prioridades del recurso económico en los sistemas de salud y podría ser usado para medir los efectos de intervenciones en salud. Este método se dio a conocer por el Banco Mundial (BM) en su informe sobre el desarrollo mundial de 1993 titulado “Invertir en salud” con los resultados de un estudio realizado el año previo sobre la carga global de la enfermedad en 1990, promoviendo el estudio de la carga de enfermedad (CE) con base en este indicador en varios países<sup>(1,2)</sup>.

El estudio de CE es la primera vez que se plantea cuantificar el impacto mundial de la enfermedad, posterior a sus inicios ha recibido el apoyo de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que entre 1998 y el 2002 publicó revisiones y actualizaciones del 2000 al 2002 como los Informes Anuales de Salud, gobiernos universidades y múltiples entes privados, entre estos el Instituto de Métricas en Salud con base en los Estados Unidos (EU) que ha publicado amplios informes sobre la carga global de la enfermedad<sup>(3)</sup>.

La salud global ha mejorado sostenidamente en los últimos treinta años como se evidencia en las tasas de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) ajustados por edad, sin embargo, se ha mantenido estable tomando en cuenta el crecimiento y envejecimiento poblacional. La carga global de la enfermedad ha tenido cada vez una mayor proporción atribuible a la discapacidad ocasionada por las enfermedades y lesiones no transmisibles, en el 2019 representa más del 50% de la CE en 11 países<sup>(4)</sup>.

El cambio es significativo en comparación al 66% de la pérdida total de AVAD que se atribuía a los años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) y el 34% a años vividos con discapacidad (AVD) que se reportó en aquel informe de la carga global de la enfermedad (GBD por sus siglas en ingles) en 1990<sup>(1)</sup>.

La disminución en la CE se ha acelerado en los grupos de índices sociodemográficos más bajos y en los grupos menores de 50 años desde el 2010 en comparación con el periodo 1990 a 2010, en particular en menores de 9 años. En las regiones de mayores índices sociodemográfico por otro lado las mejoras han comenzado a disminuir o inclusive retroceder aumentando. Este cambio a un mayor número de AVAD pertenecientes a grupos de edades más avanzadas pese a la disminución en la tasa global de AVAD estandarizada por edad representa nuevos requerimientos en las necesidades en salud de las poblaciones que están siendo establecidos por el envejecimiento<sup>(4)</sup>.

La enfermedad pulmonar intersticial (EPI) representa un grupo de entre 150 y 200 entidades clínico-patológicas, muchas de ellas enfermedades raras, según el sistema de clasificación regional de la GBD del Instituto de Métricas en Salud y Evaluación (IMS), la EPI junto a la sarcoidosis pulmonar (SP) representan una fracción de las enfermedades respiratorias crónicas (ERC) menor que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma y mayor que las otras ERC y las neumoconiosis<sup>(5-7)</sup>.

Los subtipos más frecuentes de EPI son padecimientos crónicos como la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), en España por ejemplo en no menos de un 40%, la EPI asociada a enfermedades del tejido conectivo (EPI-ETC) en al menos un 15% y en hasta un 25% asociación a una ETC aun subclínica, y la SP, en especial en países en vías de desarrollo como India, Arabia Saudita y China<sup>(5,8-10)</sup>.

El estudio de la carga de la enfermedad por EPI y SP permite analizar la pérdida que esta ocasiona a la salud de la población por país, el primer estudio de la GBD se publicó en 1997 y realiza actualmente mediciones a la salud de forma anual basado en estimaciones por edad sexo y país desde 1990. Representa una herramienta para comparar el impacto en salud de una enfermedad en específico a partir de un indicador compuesto conocido como los AVAD que se integran a su vez de la mortalidad prematura y la incapacidad resultante de dicha enfermedad o lesión, así como un método de medición confiable de sus principales factores de riesgo y la fracción de enfermedad que se puede atribuir a ellas mismas (fracción atribuible [FA])<sup>(3,11)</sup>.

Actualmente se reconoce la gran carga que las ERC representan con aproximadamente 4 millones de muertes anuales, esta atención no siempre fue la necesaria, hasta hace pocas décadas las ERC no recibían la atención merecida en comparación a otras causas de muerte importantes como las enfermedades cardiovasculares y las neoplasias. En 1988 la OMS en conjunto con la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la Enfermedad Pulmonar se reúnen con el propósito de sentar las bases epidemiológicas y las necesidades para dimensionar el problema para prevenir y controlar las ERC, desde entonces han nacido varias estrategias y programas internacionales con este mismo objetivo. Surgen entonces la Iniciativa Global para el Asma (GINA por sus siglas en ingles) en 1992, la Iniciativa Global para la EPOC (GOLD por sus siglas en ingles) en 1998 y la iniciativa global para la Rinitis Alergia y su Impacto en el Asma (ARIA por sus siglas en ingles) en 1999. En la 53° Asamblea Mundial en Salud en el 2000 en la cual la OMS reconoce las ERC como enfermedades no transmisibles de prioridad junto a las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y la diabetes mellitus, y posteriormente nacen también la estrategia Alto a la Tuberculosis en el 2005 seguida del programa para el Enfoque Práctico de la Salud Pulmonar (PAL por sus siglas en ingles) en el 2004 (también conocido en Costa Rica como la Atención integral a la Tuberculosis y las Enfermedades Respiratorias [AITER]). En ese mismo año la OMS comienza las discusiones sobre lo que más tarde en el 2005 se convertiría en la Alianza Global Contra las ERC (GARD por sus siglas en inglés) con el objetivo de apoyar a los ministerios de salud y otras instituciones u organizaciones a nivel nacional a afrontar el impacto creciente de las ERC y lograr la reducción de su carga global<sup>(12,13)</sup>.

Pese a estos esfuerzos la prevalencia de las ERC presenta una tendencia al aumento desde 1990. La cantidad de personas a nivel mundial que padecen de una ERC aumenta en un 39.8% desde aproximadamente 389.7 millones en 1990 a 544.9 millones en el 2017, ese mismo año se observa una prevalencia de 7.1%, mayor en las regiones de ingresos altos del sistema de clasificación regional de la GBD con una prevalencia de hasta 10.6% (9.7% en 1990) y menor en las regiones de África subsahariana y Asia del sur (5.1% y 5.5% respectivamente)<sup>(14,15)</sup>.

La tasa de incidencia ajustada por edad y la tasa de prevalencia ajustada por edad de las ERC, sin embargo, disminuye a nivel global un promedio de 0.33% anual constantemente hasta su punto más bajo en el 2005 y subsecuentemente aumenta de nuevo (excepto la tasa de prevalencia ajustada por edad en hombres que continúa con una tendencia a la disminución). Tanto la tasa de incidencia ajustada por edad como la tasa de prevalencia ajustada por edad de las ERC son mayores en mujeres en la actualidad desde el 2014 y 1990 respectivamente<sup>(15)</sup>.

Las muertes por ERC aumentan un 18.0% de 3317205 en 1990 a 3914196 en el 2017, ese mismo año la tasa de mortalidad es de 51.23 muertes por cada 100 000 individuos, correspondiente al 7.0% de la mortalidad global por todas las causas y representando la tercera causa de muerte a nivel mundial después de las enfermedades cardiovasculares (31.8%) y las neoplasias (17.1%). La tasa de mortalidad ajustada por edad por ERC, por otro lado, disminuye un 42.6%, de 89.5 por cada 100 000 en 1990 a 51.4 por cada 100 000 en el 2017<sup>(14)</sup>.

Es importante tener en cuenta que la tendencia de las ERC en general es representada principalmente por la EPOC y el asma que son mucho más prevalentes que la EPI y la SP, y cabe destacar que las neumoconiosis (aunque menos prevalentes) se representan en un grupo aparte a la EPI y SP, y también han tenido una tendencia a la disminución. La EPI y la SP al contrario de las ERC en general, tienen una tasa de incidencia ajustada por edad en ascenso constante desde 1990 y en particular desde el 2005 hasta el 2017<sup>(15)</sup>.

La prevalencia de la EPI y la SP disminuye con relación a otras enfermedades respiratorias crónicas a partir de los diez años y su incidencia es mucho mayor después de los 60 años. La prevalencia de la EPI es mayor en hombres en asociación a una mayor exposición ocupacional y la SP es más frecuente en mujeres. Entre 1990 y 2017 el número de casos de EPI y SP a nivel mundial presentan una tendencia al aumento, casi duplicándose en este periodo<sup>(14,15)</sup>.

La incidencia global de la EPI y la SP aumenta de 207.2 casos nuevos por cada 100 000 individuos en 1990 a 313.18 casos nuevos por cada 100 000 individuos en el 2019 y es muy variable, inclusive solo entre los países desarrollados de Europa y Norteamérica se estima entre 4.6 y 31.5 casos nuevos por cada 100 000. La prevalencia global de la EPI y la SP también aumenta de 41.11 casos por cada 100 000 individuos en 1990 a 60.87 casos por cada 100 000 individuos en el 2019<sup>(7,10)</sup>.

La tasa de incidencia ajustada por edad alrededor del mundo de la EPI y SP en el 2017 varía desde 2.19 hasta 18.8 por cada 100 000 habitantes, las tasas más bajas se observan en Omán, Iraq y Sudan, y las tasas más elevadas se observan en Perú, Japón y Tayikistán. A nivel mundial la tasa de incidencia global ajusta por edad de la EPI y SP tienen una tendencia creciente desde 5.74 casos nuevos por cada 100 000 individuos en 1990 hasta 6.30 casos nuevos por cada 100 000 individuos en el 2017 con un porcentaje de cambio anual (PCA) de 0.41, los incrementos más elevados se observan en Grecia (PCA de 1.63), Ecuador (PCA de 1.56) y Reino Unido (PCA de 1.48), mientras que las disminuciones más bajas se observan en Rusia (PCA de 2.08), Bielorrusia (PCA de 1.60) y Ucrania (PCA de 1.42). De acuerdo con la clasificación regional por índice sociodemográfico (ISD) de la GBD la región de medio-alto ISD es la única con una tendencia de (PCA de -0.35), el incremento más significativo se observa en las regiones de alto ISD (PCA de 0.83). La tasa de prevalencia global ajustada por edad en cambio disminuye de 79.88 casos por cada 100 000 individuos en 1990 a 78.22 casos por cada 100 000 individuos en el 2017<sup>(15)</sup>.

La tasa de mortalidad global por EPI y SP aumenta de 1.19 muertes por cada 100 000 individuos en 1990 a 2.19 muertes por cada 100 000 individuos en el 2019. En el 2017 la tasa de mortalidad global masculina por EPI es de 2.09 por cada 100 000 individuos, mayor que la tasa de mortalidad femenina por EPI de 1.78 por cada 100 000 individuos, es la segunda causa de muerte por ER en tres supra-regiones del GBD, estas son la región de ingresos altos (5.9 muertes por cada 100 000), América latina y el caribe (0.3 muertes por cada 100 000), y Europa central, Europa oriental y Asia central (1,2 muertes por cada 100 000), y es la tercera causa de muerte por ER en el resto de las regiones<sup>(7,14)</sup>.

Con respecto a la frecuencia de los subtipos de la EPI, un estudio retrospectivo de 1945 pacientes con datos del Instituto de Salud Respiratoria de Guangzhou en el sur de China realizado del 2012 al 2017 el subtipo más frecuente fue la FPI en un 20.3% de los pacientes seguida de la EPI-ETC en un 18.3% de los pacientes y, en tercer lugar, se reporta la neumonía intersticial con características autoinmunes (IPAF por sus siglas en inglés) en un 14.7% de los pacientes. En este mismo estudio la FPI representa el 50,4% de las neumonías intersticiales idiopáticas (NII) junto a las neumonías intersticiales idiopáticas no-clasificables (36.4%), la neumonía intersticial no-específica (6.8%) y la neumonía criptogénica organizada (3.3%)<sup>(10)</sup>.

La incidencia de la FPI en particular se ha estimado a nivel regional en los EU a partir de estudios de datos a gran escala de los sistemas de salud entre 6.8 y 16.3 casos nuevos por cada 100 000 habitantes, en un estudio poblacional en el condado de Bernalillo, Nuevo México (EU) en específico se estimó en 10.7 casos nuevos por cada 100 000 al año en hombres y en 7.4 casos nuevos por cada 100 000 habitantes al año en mujeres, en contraste a solamente 4.6 casos nuevos por cada 100 000 habitantes al año estimados en un estudio similar en Reino Unido (UK), aunque con un aumento del 11% entre 1991 y el 2003 que no fue atribuido al envejecimiento poblacional ni al aumento en la detección de casos. La incidencia de la FPI aumenta con la edad después de los 50 años y ocurre típicamente en las dos décadas siguientes<sup>(16)</sup>.

La mortalidad por FPI en EU del 2000 al 2017 han aumentado, en este periodo la tasa de mortalidad por FPI ajustada por edad incremento un 9.85% de 18.81 muertes por cada 100 000 habitantes en 1979 a 20.66 muertes por cada 100 000 habitantes en el 2017. En UK similarmente en el periodo comprendido entre 1979 y el 2016 la tasa de mortalidad por FPI ajustada por edad incrementó significativamente de 1.66 muertes por cada 100 000 habitantes en 1979 a 8.29 muertes por cada 100 000 habitantes en el 2016. Tanto en el periodo descrito para EU como UK se observa una mayor tasa de mortalidad en hombres y en aquellos de edad avanzada<sup>(17)</sup>.

La prevalencia de la FPI en la población general varia ampliamente de 2 a 29 casos por cada 100 000 individuos, en Estados Unidos se estimó de entre 14 y 42.7 casos por cada 100 000 habitantes y tiene una sobrevida de 2 a 5 años después del diagnóstico. Este amplio rango de variabilidad se atribuye a la falta de una definición uniforme de FPI sobre el tiempo, así como a diferencias entre distintas poblaciones. La FPI es más prevalente en hombres que en mujeres y si bien su etiología es idiopática en la mayoría de los pacientes se asocia a una historia de tabaquismo, en particular en aquellos individuos que fumaron por más de 20 años, también se asocia a exposición ambiental a microbios como el virus de la hepatitis C (VHC) y virus de la familia herpes, en particular el virus de Epstein-Barr (VEB), y a agentes inorgánicos como polvo o limadura de metales y maderas como bronce, plomo, acero y pino, exposición laboral en personas que se desempeñan en oficios asociados a la agricultura, ganadería, cría de aves, corte y pulido de piedras y minerales, y peluquería, a otras patologías como el reflujo gastro-esofágico (RGE) y a factores genéticos tanto en el 5% de la IPF que corresponde a la de tipo familiar como en la esporádica<sup>(6,16)</sup>.

La EPI-ETC es ampliamente variable alrededor del mundo, en el sur de China según el estudio antes citado se diagnostica en promedio a los 56.1 años, en un 60.1% de los casos en mujeres y se asocia más frecuentemente a la artritis reumatoidea (AR) (hasta 80% de los pacientes), la esclerosis sistémica (ES) (hasta 40-50% de los pacientes), la polimiositis y dermatomiositis (PM/DM) (30% de los pacientes) y aunque muchas veces la EPI es subclínica se ha identificado en la autopsia en entre el 90% y 100% de los pacientes, también se asocia a síndrome anti-sintetasa (SA), la enfermedad mixta del tejido conectivo (MCTD por sus siglas en ingles) y menos frecuentemente a síndrome de Sjögren<sup>(8,10)</sup>.

Otro estudio de cohorte de 155 pacientes en el Hospital Universitario King Khalid, en Riyadh, Arabia Saudita realizado entre el 2008 y el 2013 concluye en cambio que en hasta el 33% de los casos de EPI-ETC se asocian a ETC indiferenciada, 30% a AR, 13% a lupus eritematoso sistémico (LES), 10% a ES, 6% a MCTD, 6% a síndrome de Sjögren, y 2% a PM/DM. La gran variabilidad en la prevalencia de los diferentes subtipos de EPI-ETC se ha atribuido a diferencias poblacionales y en la exposición a factores ambientales<sup>(9)</sup>.

Este mismo estudio realiza una comparación entre las características demográficas de la EPI-ETC contra aquellas de la FPI la cual demuestra que la EPI-ETC ocurría más frecuentemente en mujeres, jóvenes y no fumadores que la FPI, y que la duración de la enfermedad es significativamente mayor en la EPI-ETC comparada con una sobrevida de 2.5 a 3.5 años en la FPI. La FPI se asocia a un incremento de 2.47 veces en el riesgo de muerte comparado con la EPI-ETC exceptuando la EPI-ETC indiferenciada la cual no presenta una diferencia significativa con la sobrevida de la FPI<sup>(9)</sup>.

Con respecto a la SP, aunque es un trastorno inflamatorio sistémico y cualquier órgano se puede ver afectado, cursa con compromiso pulmonar en más del 90% de los casos. Se ha documentado gran variabilidad en la incidencia estimada de la SP alrededor del mundo, la incidencia en caucásicos se estima en 10 casos nuevos por cada 100 000 individuos, y el riesgo es 4 veces mayor en afrodescendientes, sin embargo, a edades avanzadas es más frecuente en caucásicos ya que la tasa de mortalidad por SP ajustada por edad es hasta 12 veces más alta en afroamericanos que en caucásicos en países como los EU y 66% más alta en mujeres que en hombres<sup>(18)</sup>.

La SP es más prevalente en mujeres en todos los grupos raciales, y aunque clásicamente se describe en adultos jóvenes ha existido un aumento en la edad de presentación sobre el tiempo, en EU, Europa y Japón la edad pico de incidencia ha pasado de 30-49 a 40-59 años en hombres y de 40-59 a 50-69 años en mujeres. La incidencia de la SP tiene una importante tendencia geográfica, la mayor tasa de incidencia anual ocurre en afroamericanos y noreuropeos y la menor tasa de incidencia anual ocurre en asiáticos. Tiene cierta variabilidad estacional con la mayoría de los casos detectados en primavera e invierno<sup>(18)</sup>.

América latina y el caribe presentan una gran disminución en la prevalencia de ERC (-0.80 puntos porcentuales) de 8.1% en 1990 a 7.3% en el 2017, sin embargo, la prevalencia de la EPI aumenta de 0.06% en 1990 a 0.08% en el 2017<sup>(14)</sup>.

En Costa Rica la tasa de mortalidad por ERC también aumenta principalmente en los cantones centrales, de 14.78 muertes por cada 100 000 habitantes en el 1990, tras un alza súbita entre 1996 y 1997 y un leve descenso hasta el 2007, ascendiendo hasta 33.14 muertes por cada 100 000 habitantes en el 2016, y es mayor en hombres que en mujeres en 1994 y desde 1997, con un comportamiento similar en ambos sexos<sup>(19,20)</sup>.

Las ERC en Costa Rica entre 1990-1995 causaron 2302 muertes, representando el 3.77% de la mortalidad por todas las causas y al periodo 2010-2014 aumentan a 4088 muertes, el 4.49% de la mortalidad por todas las causas, el pico más alto se presenta entre el 2000-2004 con un total de 3919 muertes por ERC, el 5.6% de la mortalidad por todas las causas<sup>(19)</sup>.

En el periodo comprendido entre el 2008 y el 2012 en particular, las ERC se mantienen sin incremento (representando el 6% de la mortalidad por todas las causas) pese al aumento en la mortalidad por enfermedades no transmisibles de 81% a 83% en dicho periodo. Esta tendencia favorable es atribuible a un dramático descenso en la mortalidad por asma producto de la introducción de las iniciativas GINA y ARIA al sistema de salud (por el difunto Prof. Carlos Baena Cagnani) y la aprobación de la Ley anti-Tabaco en el año 2003 y su ratificación en el 2008 favorecen un descenso en la prevalencia de tabaquismo en adultos la cual disminuyó del 16% para ambos sexos en el 2011 (24% en hombres y 8% en mujeres) a 12.1% para ambos sexos en el 2017 (17.7% en hombres y 6.5% en mujeres)<sup>(12)</sup>.

Los AVAD por ERC en Costa Rica fluctúan desde 631.9 AVAD por cada 100 000 habitantes, con un ascenso entre el año 1997 y el 2000 marcado hasta 734.89 AVAD por cada 100 000 habitantes, tras el cual se estabiliza hacia el periodo entre el 2009 y en 2012 a aproximadamente 660 AVAD por cada 100 000, desde entonces se observa una tendencia al aumento hasta 760.91 AVAD por cada 100 000 en el 2019<sup>(7,19)</sup>.

Según edad el grupo que presenta la mayor mortalidad en nuestro país son aquellos mayores de 70 años, seguido por las personas entre los 50-69 años. El grupo de personas con edades entre los 15-45 años es el tercer lugar desde 1995 que sobrepasó al de menores de 5 años que en consecuencia ahora ocupa el cuarto lugar. Las personas entre 5-14 presentan la menor mortalidad por ERC desde 1990<sup>(19)</sup>.

Actualmente la tasa de mortalidad nacional por EPI y SP según el sitio de la GBD aumenta de 1.28 muertes por cada 100 000 habitantes en 1990 a 3.33 muertes por cada 100 000 habitantes en el 2019. La incidencia aumenta de 227.46 casos nuevos por cada 100 000 habitantes en 1990 a 499.22 casos nuevos por cada 100 000 habitantes en el 2019. La prevalencia aumenta de 32.84 casos por cada 100 000 habitantes en 1990 a 75.91 casos por cada 100 000 habitantes en el 2019. No se encuentran estudios a nivel nacional que analicen la carga de la enfermedad por EPI y SP en Costa Rica<sup>(7,19)</sup>.

### **1.1.2 Delimitación del problema**

Se estudia la carga de la enfermedad, así como la mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en toda la población de Costa Rica por sexo y grupo etario, sin discriminación por etnia o distribución geográfica abarcando un periodo de 29 años comprendido desde 1990 hasta el 2019.

### **1.1.3 Justificación**

En la revisión bibliográfica del tema no se encuentran en Costa Rica publicaciones que hayan determinado ampliamente la carga de la enfermedad por EPI y SP, la situación es similar a nivel mundial con pocos estudios que hayan abarcado este tema y en los pocos casos que se encuentran el énfasis está usualmente orientado a la EPOC y el asma.

Ocurre lo mismo con las iniciativas y programas, los cuales se han orientado al manejo del resto de ERC más prevalentes como la iniciativa GINA, la iniciativa GOLD, y la iniciativa ARIA.

Al ser la tendencia actual y en décadas recientes de la carga de la enfermedad de las EPI y la SP creciente a nivel mundial podemos entonces observar cómo los esfuerzos realizados en políticas de salud a nivel internacional como la alianza GARD, no impactan de manera suficiente a la EPI y la SP como lo hacen al resto de ERC.

Es por tanto relevante determinar la evolución y las tendencias actuales de la carga de la enfermedad por EPI y SP en Costa Rica para que existan bases epidemiológicas sobre las cuales fundamentar mejoras a las intervenciones que se realicen en el tema a nivel nacional.

## **1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Se plantea como problema central de esta investigación, mediante la recopilación de datos epidemiológicos, responder a la siguiente interrogante:

¿Cuál fue la carga de la enfermedad y mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica entre 1990-2019?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo general**

- Analizar la evolución de la carga de la enfermedad y mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Identificar la mortalidad atribuible a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019 según sexo y grupo etario.
- Determinar los años de vida potencialmente perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019 según sexo y grupo etario.
- Describir los años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019 según sexo y grupo etario.
- Identificar los años de vida ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019 según sexo y grupo etario.
- Comparar la carga de la enfermedad impuesta por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 al 2019 con aquella impuesta por las demás enfermedades respiratorias crónicas.

## **1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **1.4.1 Alcances de la investigación**

Ninguno de los hallazgos en la presente investigación surge de manera inesperada o imprevista, al ser el estudio de carga de la enfermedad altamente estandarizado y la base de datos del IMS confiable los hallazgos se consideran de acuerdo con los esperados.

### **1.4.2 Limitaciones de la investigación**

La principal limitación a la presente investigación fue la falta de investigación a nivel nacional en la materia con la cual contrastar los resultados, la falta de estudios de calidad tanto sobre la carga de la enfermedad impuesta por las enfermedades respiratorias crónicas como sobre la epidemiología de la EPI dificultaron realizar una comparación con datos ya existentes.

No existen datos estadísticos en el estudio de carga global de la enfermedad referentes a los riesgos asociados a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar por lo que dicha relación no alcanza a ser estudiada en esta investigación.

Adicionalmente las medidas de salud actualmente impuestas por motivo de la pandemia por COVID-19 imposibilitaron el acercamiento a las instituciones de salud como la CCSS para indagar en aspectos como aquellos referentes al reporte de las enfermedades, así como su cambio durante el periodo en estudio.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

## **2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL**

### **2.1.1 Carga de la Enfermedad**

#### **Definición**

El estudio de carga global de la enfermedad, lesiones y factores de riesgo (GBD por sus siglas en inglés) es el análisis científico sistemático más exhaustivo de datos sobre incidencia, prevalencia y mortalidad de 369 enfermedades y lesiones en 204 países y territorios cada año<sup>(4)</sup>. La CE mide mediante su indicador principal las pérdidas mortales y no mortales que sufre la salud de las poblaciones, cuantifica el impacto que tienen las enfermedades en las poblaciones permitiendo medir el costo-efectividad de las intervenciones en salud al tomar en cuenta las pérdidas en salud ocasionadas no solamente por la mortalidad, sino que también incorpora las pérdidas en salud ocasionadas por problemas no letales como la discapacidad y la calidad de vida en proporción a su severidad y duración. Esto es clave en la época actual de cambio de prioridades en salud hacia enfermedades no comunicables, así como contagiosas<sup>(3,4,21)</sup>.

#### **Indicadores**

La determinación de la CE se logra a partir de la medición de indicadores de salud, de estos el primordial son los AVAD que son obtenidos a partir de la sumatoria de los AVD y los AVP, este indicador compuesto es comparable entre distintas enfermedades y contextos tanto espaciales como temporales<sup>(3)</sup>.

Los AVAD nos permiten evaluar la evolución de la salud de una población o los efectos de una enfermedad de manera cuantitativa sobre el tiempo y de esta manera se pueden utilizar como herramienta para determinar las prioridades de los sistemas de salud de acuerdo con las necesidades específicas de cada población<sup>(3,22)</sup>.

Para el cálculo de los AVP se utilizan las estadísticas de esperanza de vida japonesas que es la mayor en el mundo, sin embargo, también se puede utilizar la esperanza de vida a nivel nacional. Los AVD en cambio toman en cuenta aquellos en que la salud sea peor a la considerada normal de acuerdo con la severidad del 0 al 1 desde salud perfecta hasta la muerte. El papel que juega este segundo componente en representar la carga generada por la discapacidad es clave en aquellas enfermedades donde esta juegue un papel más importante que la mortalidad como el estudio de GBD ha llegado a demostrar con respecto a las enfermedades crónicas y trastornos psiquiátricos<sup>(3)</sup>.

Se ha incluido también la fracción atribuible poblacional (FAP) que estima la proporción de la enfermedad o mortalidad atribuible a un determinado factor de riesgo gracias a los aportes de varios organismos, incluida la OMS con su informe global de riesgos según nivel de ingresos y a nivel mundial<sup>(3)</sup>.

Las enfermedades y lesiones se clasifican en tres grandes grupos: grupo 1: enfermedades transmisibles, maternas, perinatales y condiciones nutricionales, grupo 2: enfermedades no transmisibles y grupo 3: lesiones, y se reportan en una jerarquía según su carga que incluye las tres más grandes causas de muerte y discapacidad en el nivel 1 hasta las causas más específicas en el nivel 4 para 21 regiones geográficas y en distintos niveles, principalmente según índice sociodemográfico es un indicador compuesto de la distribución temporal del ingreso per cápita de un país, el promedio de años de escolaridad y la tasa de fertilidad femenina en mujeres menores de 25 años<sup>(3,4,7)</sup>.

## **Carga mundial de la enfermedad por EPI y SP en el 2019**

En el 2019 la prevalencia para ambos sexos es de 57,6 casos por cada 100 000 personas con un porcentaje de cambio de 3,7% desde el 2010 y la incidencia de 294,4 casos nuevos por cada 100 000 personas con un porcentaje de cambio de 5,9% desde el 2010, ambas son ligeramente mayores en hombres<sup>(23)</sup>.

La EPI y SP fueron responsables de 3,77 millones de AVAD en el 2019, correspondientes al 3,6% de todos los AVAD ocasionados por enfermedades respiratorias. La mayoría de esta carga es atribuible a su alta mortalidad y una mayor cantidad de AVP en comparación a una contribución mínima de los AVD<sup>(23)</sup>.

Tanto los AVP como los AVD causados por la EPI y SP son significativamente mayores en hombres que en mujeres y son más altos conforme avanza la edad, principalmente a partir de los 40 pero más pronunciadamente a partir de los 50 años, y hasta el grupo etario entre 70 y 74 años que presenta las tasas más altas, posteriormente las tasas disminuyen considerablemente en los grupos etarios de mayor edad. Junto un total de 174 enfermedades y lesiones se clasifica como una causa de nivel 3 y entre estas ocupa los puestos 51 en mayor número de muertes, 75 de AVP, 103 en AVD y 98 en AVAD, estas cifras demuestran un ligero pero certero aumento de la CE por EPI y SP en comparación al año 2010 cuando ocupaba los lugares 58, 79, 106 y 105 respectivamente<sup>(4,23)</sup>.

Los AVD se reportaron en 5,9 años por cada 100 000 personas con un porcentaje de cambio de 3,4% desde el 2010, la mortalidad por otra parte ha disminuido, se reportan 2,2 muertes por cada 100 000 personas con un porcentaje de cambio negativo de -1,7% y de igual manera han disminuido los AVP a 40,6 años por cada 100 000 personas con un porcentaje de cambio negativo de -3,5%, la mortalidad sigue siendo el componente principal de la carga de esta enfermedad por lo que los AVAD también han presentado una disminución en relación al 2010, se reportan en 46,4 años por cada 100 000 personas con un porcentaje de cambio negativo de -2,7%. En este periodo desde 2010 a 2019 tanto los aumentos como las disminuciones en los indicadores de la CE fueron de mayor proporción en los hombres, sin embargo, las todas tasas continúan siendo mayores para los hombres<sup>(23)</sup>.

### **Códigos ICD contemplados en la CE por EPI y SP**

El registro de las causas de muerte medicamente certificadas de acuerdo con la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) es fundamental para el estudio de CE, el Instituto de Métricas en Salud en su estudio de Carga Mundial de la Enfermedad clasifica la EPI y SP en conjunto con el código B.3.4, pertenecen al grupo B.3 de enfermedades crónicas respiratorias dentro de la gran categoría B de enfermedades no comunicables<sup>(4,7)</sup>.

El código B.3.4: EPI y SP del GBD incluye enfermedades pertenecientes a los códigos J84 a J84.9, D86 a D86.2 y D86.9 de la versión 10 de la CIE-10. Adicionalmente es importante tomar en cuenta que los códigos ICD-9 que se incluían en la categoría B.3.4: EPI y SP del GBD solían ser los 135-135.9, 515 y 515.9-516.9 previo al año 2000<sup>(24)</sup>.

En la CIE-10 las enfermedades pulmonares intersticiales se representan por los códigos J84 junto a otras enfermedades respiratorias que afectan principalmente al intersticio (CIE-10 J80-84) listadas en el capítulo X: enfermedades del sistema respiratorio (J00-J99). Incluye las enfermedades correspondientes a los códigos J84.0: afecciones alveolares y alveolo-parietales (microlitiasis alveolar pulmonar y proteinosis alveolar), J84.1: otras enfermedades pulmonares intersticiales con fibrosis (alveolitis fibrosa criptogénica, fibrosis pulmonar difusa e idiopática y síndrome de Hamman-Rich/neumonitis intersticial aguda), J84.8: otras enfermedades pulmonares intersticiales especificadas y J84.9: enfermedad pulmonar intersticial, no especificada (neumonía intersticial SAI (síndrome alveolo-intersticial)). Excluye afecciones debidas a enfermedades del pulmón debidas a agentes externos (CIE-10 J60-J70), enfisema intersticial (CIE-10 J98.2), neumonitis linfocitaria intersticial resultante de la enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (CIE-10 B22.1), trastornos pulmonares intersticiales inducidos por drogas (CIE-10 J70.2-J70.4) y fibrosis pulmonar crónica debida a inhalación de gases, humos, vapores y sustancias químicas (CIE-10 J68.4) o debida a radiación (CIE-10 J70.1). Estas están contempladas en otros grupos del GBD como los correspondientes a los códigos B.3.2: neumoconiosis (CIE-10 J60-J65.0), B.3.5: otras enfermedades respiratorias crónicas (CIE-10 J66-J68.9 y J98.2), A.1.1.4: VIH/SIDA resultante en otras enfermedades (CIE-10 B.22.1), y múltiples subcategorías del C.2: lesiones accidentales (CIE-10 J70.2-J70.4, J68.4 y J70.1)<sup>(7,25)</sup>.

Otros grupos de EPI excluidas del grupo B.3.4: EPI y SP del GBD es el de las EPI-ETC las cuales en su mayoría están contempladas en las categorías B.11.1: artritis reumatoidea y B.11.6 otros trastornos musculoesqueléticos, así como las vasculitis y la hipertensión pulmonar clasificadas en la categoría B.2.12: otras enfermedades cardiovasculares y circulatorias<sup>(7,25)</sup>.

En la CIE-10 la sarcoidosis en general es representada por los códigos D86 junto a otros trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad (CIE-10 D80-89) listados en el capítulo III: enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos y ciertos trastornos que afectan el mecanismo de la inmunidad (D50-D89). La categoría B.3.4: EPI y SP del GBD excluye a la sarcoidosis de la piel (CIE-10 D86.3) de los tipos de sarcoidosis atribuibles a este grupo en particular y la incluye en cambio en el grupo B.9.12: otras enfermedades de la piel y tejido subcutáneo. Excluye también la sarcoidosis de otros sitios especificados o de sitios combinados (D86.8). Las enfermedades si incluidas son las correspondientes a los códigos CIE-10 D86.0: sarcoidosis del pulmón, D86.1: sarcoidosis de los ganglios linfáticos, D86.2 sarcoidosis del pulmón y de los ganglios linfáticos y D86.9: sarcoidosis de sitio no especificado<sup>(7,25)</sup>.

### **2.1.2 Enfermedad pulmonar intersticial**

#### **Definición**

La EPI, frecuentemente también llamada enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID), es un conjunto heterogéneo de trastornos del sistema respiratorio inferior que se caracterizan por grados variables de inflamación y evolución generalmente lenta a fibrosis del parénquima pulmonar<sup>(10,26,27)</sup>.

Se clasifican juntas, aunque su etiología es variable y en muchos casos desconocida, ya que comparten manifestaciones clínicas, hallazgos radiológicos, alteraciones en las pruebas de función pulmonar y características anatomopatológicas similares<sup>(5,28)</sup>.

El término intersticial es descriptivo de los hallazgos patológicos que comienzan en el intersticio, sin embargo, es técnicamente erróneo ya que en la EPI el proceso patológico no se limita únicamente al intersticio (el espacio limitado por las membranas basales epiteliales y endoteliales), sino que en la mayoría de estos trastornos se asocian a alteraciones de la arquitectura alveolar y de la vía aérea extensas, eventualmente se pueden llegar a ver involucradas todas las estructuras que participan en el intercambio gaseoso (la pared alveolar, capilares, espacio alveolar, acinos), se pueden comprometer elementos de la pequeña vía (el lumen bronquiolar y bronquiolos terminales) y hasta el parénquima pulmonar más allá de la unidad de intercambio gaseoso, incluso la pleura, vasos linfáticos y en ocasiones los nódulos linfáticos<sup>(5,26,28)</sup>.

### **Clasificación**

Se cree que las EPI surgen a partir de la lesión tisular y cicatrización en un pulmón genéticamente predispuesto a la fibrosis y se clasifican primeramente en relación con su etiología en EPI de causa conocida o idiopáticas, adicionalmente se clasifican según estén asociadas con entidades clínicas concretas, sean de carácter primario o se encuentren asociadas a entidades clínicas no bien definidas o NII<sup>(5,26,28)</sup>.

- **EPI de causa conocida o asociada con entidades clínicas concretas:**

La EPI puede ocurrir como complicación conocida de la mayoría de las ETC (PM/DM, AR, LES, ES, escleroderma, MCTD)<sup>(5,28)</sup>.

También son causantes conocidos de EPI la neumonitis por hipersensibilidad (alveolitis alérgica extrínseca) y las asociadas a enfermedades de carácter hereditario (neurofibromatosis, síndrome de Hermansky-Pudlak)<sup>(5)</sup>.

Las neumonías micóticas (coccidioidomicosis, criptococosis), por bacterias atípicas (*P. jirovecii*) y virales pueden evidenciar un patrón radiográfico intersticial, principalmente en el contexto de un individuo inmunocomprometido<sup>(5,28)</sup>.

- **EPI primarias o asociadas a entidades clínicas no bien definidas:**

Se incluyen en esta categoría la SP, neumonía criptogénica organizada microlitiasis alveolar, linfangiomatosis, eosinofilia pulmonares, histiocitosis de células de Langerhans y la amiloidosis<sup>(5,28)</sup>.

- **Neumonías intersticiales idiopáticas:**

Las NII se caracterizan por grados variables de inflamación y fibrosis alveolar e intersticial, asociado a un patrón histológico o radiológico de neumonía intersticial usual (NIU), de las cuales la más frecuente es la FPI. Otras incluyen la neumonía intersticial descamativa, EPI-bronquiolitis respiratoria, neumonía intersticial aguda y la neumonía intersticial no especificada<sup>(5,26,28)</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

Las EPI se caracterizan clínicamente y con mayor frecuencia por disnea de esfuerzo progresiva, tos no productiva y fatiga. Los hallazgos al examen físico suelen ser escasos y no específicos si los hay, como crepitantes a la auscultación, cianosis periférica, dedos en palillo de tambor o hallazgos anormales en una radiografía de tórax, excepto en el caso de los signos y síntomas de una enfermedad sistémica<sup>(26,28)</sup>.

- Disnea:

La disnea es común pero no necesariamente reportada ya que los pacientes, en especial aquellos de edades avanzadas u obesos, pueden normalizar y atribuir erróneamente una disnea de esfuerzo de inicio lento y progresivo a alguna condición no patológica como el envejecimiento, pérdida de la condición física, obesidad o algún padecimiento respiratorio previo no completamente resuelto, algunos pacientes podrían referir no experimentar disnea alguna si su actividad física es muy limitada y por lo tanto rara vez se les dan cuadros de disnea de esfuerzos que les sea considerable. La estadificación de la disnea es indispensable tanto al diagnóstico como el control para la valoración de la progresión de la enfermedad<sup>(28)</sup>.

- Tos:

La tos no productiva es común en las EPI en las cuales se afectada la vía aérea como la SP, bronquiolitis obliterante con o sin neumonía organizada, bronquiolitis respiratoria, histiocitosis pulmonar de células de Langerhans, neumonitis por hipersensibilidad, neumonía lipoidea y la carcinomatosis linfangítica. La tos productiva es extremadamente inusual en la mayoría de las EPI y debería ser sugestiva de otras patologías<sup>(28)</sup>.

- Auscultación pulmonar:

La auscultación pulmonar frecuentemente es patológica por la presencia de crepitantes “de velcro” (aunque pueden estar ausentes en la SP), aun en ausencia de infiltrados radiográficos. La auscultación debe ser cuidadosa en las bases a nivel de la línea axilar posterior ya que puede ser el único lugar donde los crépitos son audibles en la enfermedad temprana. Los hallazgos de hipertensión pulmonar o cor-pulmonale (edema periférico, refuerzo del segundo ruido, galope, desplazamiento hacia la derecha) son raros en la EPI e indican enfermedad avanzada o pueden ser la primera manifestación de ETC como la ES<sup>(28)</sup>.

- Dedos en palillo de tambor:

Los dedos en palillo de tambor son comunes en la FPI y asbestosis y menos frecuentes en la SP, neumonitis por hipersensibilidad e histiocitosis de células de Langerhans, cuando se evidencia generalmente es una manifestación tardía y sugiere enfermedad avanzada. No son específicos de EPI y ocurren también en otras patologías. Son poco comunes en la SP, neumonitis por hipersensibilidad e histiocitosis de células de Langerhans<sup>(28)</sup>.

- Manifestaciones sistémicas:

En la SP puede haber manifestaciones sistémicas como eritema nodoso (nódulos profundos, dolorosos predominantemente en la cara anterior de los miembros inferiores), uveítis, escleritis, adenopatías periféricas, hepatoesplenomegalia, miocardiopatía, debilidad muscular, anomalías del sistema nervioso, artritis, glomerulonefritis, síndrome nefrótico y crecimiento de glándulas salivales o lacrimales<sup>(28)</sup>.

## **Abordaje diagnóstico**

El abordaje de los estudios diagnósticos en la EPI tiene un carácter escalonado y se fundamenta en la clínica y la radiografía de tórax. En segundo lugar, se encuentran los estudios de la función pulmonar y de imágenes, como la espirometría forzada, volúmenes pulmonares estáticos, capacidad de difusión de dióxido de carbono, gasometría arterial y la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR). Finalmente se pueden solicitar estudios histológicos como la biopsia transbronquial por broncoscopia y el lavado broncoalveolar, o inclusive una biopsia pulmonar por toracoscopia o toracotomía<sup>(5)</sup>.

- Radiografía de tórax:

En la radiografía de tórax el hallazgo más frecuente son los infiltrados en patrón reticular de opacidades irregulares pequeñas. Puede ser normal en hasta el 10% de los pacientes, en especial en la neumonitis por hipersensibilidad<sup>(29,30)</sup>.

El patrón radiográfico en los pacientes con EPI se encuentra más frecuentemente hacia las bases y la periferia como es el caso en la FPI y las EPI-ETC<sup>(29)</sup>.

- Tomografía computarizada:

El abordaje diagnóstico de la EPI depende en gran medida de la TCAR del tórax. Las opacidades reticulares asociadas a bronquiectasias por tracción y patrón en “panal de abeja” en una distribución predominantemente basal y hacia la periferia son características de imagen asociadas a un patrón histológico de neumonitis intersticial usual, así como las opacidades en “vidrio esmerilado” cuando están sobrepuestas a un patrón reticular. Este patrón se observa en la FPI, neumonitis por hipersensibilidad crónica y EPI-ETC, la sarcoidosis pulmonar (SP) y demás enfermedades granulomatosas se asocian a patrones reticulares apicales y adenopatías hiliares bilaterales simétricas<sup>(29)</sup>.

- Pruebas de función pulmonar:

Las pruebas de función pulmonar como la espirometría, volúmenes pulmonares y capacidad de difusión, así como la oximetría tanto en reposo como durante el esfuerzo que se puede corroborar por medio de gasometría arterial, deberían ser obtenidas como parte del abordaje diagnóstico de todo paciente con sospecha de EPI y posteriormente es esencial para la valoración de la severidad y el grado de afectación pulmonar<sup>(29)</sup>.

Las EPI generalmente presentan un patrón restrictivo en la espirometría con reducción de la capacidad pulmonar total, capacidad residual funcional y volumen residual, con disminución proporcional de la capacidad vital forzada y volumen espiratorio forzado en 1 segundo, la relación entre ambos puede estar normal o aumentada<sup>(29)</sup>.

- Biopsia pulmonar:

Se debe decidir individualmente cuales pacientes someter a biopsia pulmonar teniendo en cuenta la morbilidad asociada a los procedimientos disponibles, los pacientes que presenten síntomas, signos, impedimento funcional o hallazgos radiográficos mínimos se prefiere realizar seguimiento por varios meses con pruebas de función pulmonar y TCAR antes de plantear una biopsia<sup>(29)</sup>.

La broncoscopia se prefiere cuando se sospecha de SP, neumonitis por hipersensibilidad, carcinomatosis linfangítica, neumonía eosinofílica o proteinosis alveolar, para todos los demás tipos de EPI se prefiere la biopsia por vía toracoscopia o por toracotomía ya que permiten la toma de una muestra de mayor tamaño y las muestras que se logran obtener a través de broncoscopia pueden ser insuficientes para el diagnóstico de las neumonías intersticiales idiopáticas<sup>(29)</sup>.

### **2.1.3 Fibrosis pulmonar idiopática**

#### **Definición**

Es una neumonía crónica y progresiva de carácter fibrosante intersticial, limitada al pulmón y de causa desconocida. Está asociada a un patrón histopatológico y/o radiológico de neumonía intersticial usual (NIU), ocurre primordialmente en adultos mayores en forma de un cuadro de disnea de esfuerzo progresiva, anormalidades restrictivas en las pruebas de función pulmonar y un patrón de fibrosis pulmonar bilateral en la TCAR<sup>(16,26,31)</sup>.

La FPI se clasifica clínico-patológicamente como una neumonía intersticial fibrosante crónica perteneciente al subgrupo de las NII, representa el 50-60% de todas las NII, siendo así la enfermedad pulmonar fibrosante más frecuente<sup>(26,32)</sup>.

El diagnóstico de FPI conlleva una alta mortalidad y morbilidad, las cuales pueden ser influenciadas por la coexistencia con comorbilidades que deben ser identificadas y tratadas como el reflujo gastroesofágico, tromboembolismo venoso, enfermedad arterial coronaria, trastornos ventilatorios del sueño, depresión, enfisema, hipertensión pulmonar y cáncer de pulmón, en particular el reflujo gastroesofágico, la hipertensión pulmonar y las infecciones parecen jugar un papel importante en la progresión de la enfermedad y el riesgo de exacerbaciones agudas<sup>(33)</sup>.

### **Epidemiología**

La FPI se presenta típicamente en la sexta y séptima décadas de vida y su incidencia aumenta con la edad, el diagnóstico ocurre a una edad media de 62 años, algunos casos son familiares de herencia autosómica dominante con penetrancia variable. En menores de 50 años es rara, en estos casos en general posteriormente surgen manifestaciones de una ETC subyacente que era subclínica o podrían tener FPI familiar<sup>(16,26,31)</sup>.

### **Patogénesis**

La proliferación fibroblástica y el metabolismo anormal del colágeno juegan un papel central en la patogenia de la FPI. La causa iniciadora del proceso es desconocida, sin embargo, se ha asociado a varios factores de riesgo<sup>(32)</sup>.

La predisposición genética se ha estudiado en los casos de FPI con agregación familiar y mediante estudios de genoma en poblaciones de pacientes con FPI, se han asociado variantes en varios genes de proteínas surfactantes tipo A2 y C (SP-A2, SFTP-C), mucina 5B (MUC5B), genes relacionados a telomerasas (TERT, TERC, DKC1, TINF2, RTEL1), proteína de anclaje A-quinasa 13 (AKAP13) y otros locus adicionales<sup>(32)</sup>.

Los estudios en animales no han podido reproducir exitosamente la patogenia de la FPI, en animales la instilación de bleomicina intratraqueal genera una respuesta inflamatoria celular que carece de las características de la NIU<sup>(32)</sup>.

### **Factores de riesgo**

Ciertos factores de riesgo se han asociado a la FPI incluyendo la predisposición genética, tabaquismo, contaminantes ambientales, aspiración crónica, infecciones virales y drogas. No obstante, ninguno de estos explica la naturaleza progresiva y de extenso remodelado de la FPI ni el aumento de la fibrosis con la edad<sup>(32)</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

La FPI típicamente se presenta como un cuadro gradual de disnea de esfuerzo crónico de carácter progresivo en adultos sin causa aparente, puede presentar tos, crépitos inspiratorios bibasales y dedos hipocráticos, no causa síntomas constitucionales u otros síntomas sugestivos de enfermedad sistémica. Los dedos hipocráticos se pueden encontrar en hasta el 25-50% de los pacientes<sup>(16,26,31)</sup>.

En ocasiones la presentación puede ser una exacerbación aguda en la forma de empeoramiento de la disnea en el transcurso de unas pocas semanas sin explicación aparente y la aparición de nuevas opacidades en vidrio esmerilado o deslustrado en la TCAR con enfermedad fibrótica de lóbulos inferiores<sup>(31)</sup>.

- Radiografía de tórax:

La radiografía de tórax típicamente muestra anomalías reticulares predominantemente basales con volúmenes pulmonares disminuidos<sup>(26)</sup>.

- Tomografía computarizada de alta resolución:

Las características en la TCAR son parches de reticulación interlobular periférica y predominantemente basal, frecuentemente asociado a quistes subpleurales en “panal de abeja” y bronquiectasias por tracción conforme la enfermedad progresa, características que distinguen la FPI de las demás neumonías intersticiales idiopáticas<sup>(26)</sup>.

- Pruebas de función pulmonar:

Las pruebas de función pulmonar muestran un patrón progresivamente restrictivo, en pacientes con enfermedad más leve puede existir volúmenes normales y poca disminución en la capacidad de difusión, en raras ocasiones las pruebas de función pulmonar pueden ser normales<sup>(26)</sup>.

- Lavado broncoalveolar:

El lavado broncoalveolar no es necesario para el diagnóstico en casos en que exista un patrón radiográfico sugestivo de FPI, se utiliza principalmente para excluir neumonitis crónica por hipersensibilidad por lo que no se realiza en pacientes sin historia de exposición de interés<sup>(29)</sup>.

- Biopsia:

La biopsia no es completamente necesaria para el diagnóstico y se reserva para los casos en que este no sea completamente claro mediante los estudios menos invasivos previamente mencionados, o bien en los pacientes en quienes sea importante descartar alguna otra causa de EPI<sup>(17)</sup>.

La vía establecida es la biopsia pulmonar quirúrgica, sin embargo, recientemente existe cada vez una inclinación mayor hacia los métodos de biopsia por vía broncoscópica, estos métodos no han sido ampliamente estudiados aun en cuanto a su efectividad y aporte con respecto a la biopsia quirúrgica, sin embargo, algunos estudios han sugerido resultados concordantes en hasta el 70% con los resultados de la biopsia quirúrgica y la discusión multidisciplinaria<sup>(17)</sup>.

## **Tratamiento**

El manejo incluye medidas de soporte como educación y cesación del tabaquismo, oxígeno suplementario (al inicio con el esfuerzo y conforme sea necesario en reposo posteriormente según progresión), rehabilitación pulmonar, vacunación contra el neumococo e influenza y cuidados paliativos que no se limitan a las etapas avanzadas de la enfermedad, con el objetivo de reducir la progresión de la fibrosis y la necesidad de trasplante pulmonar<sup>(34)</sup>.

Las comorbilidades que se identifiquen también deben ser tratadas con el fin de mejorar el pronóstico y la calidad de vida, estas incluyen el RGE, hipertensión pulmonar, enfermedad tromboembólica, EPOC, insuficiencia cardíaca, apnea obstructiva del sueño y depresión entre otras<sup>(34)</sup>.

Tras el diagnóstico certero se procede a categorizar a los pacientes según la severidad de su enfermedad, la enfermedad generalmente progresa en severidad, sin embargo, la velocidad de progresión es variable<sup>(34)</sup>.

En cuanto a la disminución de la progresión de la fibrosis y la mortalidad se recomienda en pacientes leve a moderados y de estar disponibles, iniciar terapia antifibrótica con nintedanib o pirfenidona. Existen menos estudios de la eficacia de la terapia antifibrótica en la enfermedad severa, sin embargo, parece ser tan eficaz como en estadios previos.<sup>(34)</sup>

La FPI es la segunda enfermedad más frecuente por la cual se realice un trasplante pulmonar y los pacientes con FPI tienen la tasa de mortalidad más alta de los diagnósticos que llevan a la necesidad de trasplante pulmonar<sup>(34)</sup>.

### **Pronóstico**

En la FPI al momento del diagnóstico pueden existir grados variables de fibrosis ya sea aguda, subaguda o crónica, que progresa a fibrosis y un patrón en “panal de abeja” característico de una enfermedad avanzada y frecuentemente asociado a hipertensión pulmonar (HTP) por aumento de las resistencias vasculares pulmonares<sup>(26)</sup>.

El curso natural de la enfermedad es heterogéneo, la mayoría de los pacientes se deterioran lenta y constantemente con tasas de mortalidad de alrededor del 7% en 1 año y 14% en 2 años tras el diagnóstico. Una minoría de los pacientes deteriora rápidamente en meses y otro subgrupo se mantiene estable (con menos fibrosis en la TCAR, menor afectación funcional, ausencia de hipertensión pulmonar y desaturación significativa de oxígeno en la caminata de 6 minutos) por varios años antes de comenzar a deteriorarse. La disfunción progresiva de la función pulmonar y el intercambio gaseoso ultimadamente son mortales a menos de que el paciente sea sometido a un trasplante pulmonar. La FPI no tratada progresa con una pérdida anual en la capacidad pulmonar estimada de 150 a 200 mL por año<sup>(26,34)</sup>.

#### **2.1.4 Sarcoidosis pulmonar**

##### **Definición**

La SP es una enfermedad granulomatosa multisistémica de causa desconocida caracterizada por granulomas no caseificantes y presentación clínica y curso variables desde curso asintomático y resolución espontánea hasta falla multiorgánica y muerte. Mas del 90% de los pacientes presentan afectación torácica con EPI o engrosamiento de nódulos linfáticos hiliares y mediastínicos, y hasta el 30% presenta manifestaciones extratorácicas<sup>(26,35)</sup>.

## **Epidemiología**

Se presenta típicamente entre los 20 y 60 años, generalmente antes de los 50 años, la incidencia máxima ocurre entre los 20 y 39 años, su distribución es global pero su incidencia es variable probablemente debido a diferencias en la presentación, vigilancia y reporte, así como el diagnóstico erróneo con tuberculosis o enfermedad de Hansen. La incidencia anual en los países del norte de Europa con 5 a 40 casos por cada 100 000 personas, en Japón es de 1 a 2 casos por cada 100 000 personas<sup>(26,35)</sup>.

## **Patogénesis**

La anormalidad patológica básica en la SP es el desarrollo y acumulo de granulomas. Uno de los primeros pasos en la formación del granuloma sarcoideo parece ser la fagocitosis y presentación de un antígeno no identificado por células presentadoras de antígenos a cúmulos de linfocitos T colaboradores CD4 que amplifican la respuesta<sup>(26,36)</sup>.

Existe agregación familiar, más prominentemente vinculados a varios alelos (HLA DR 11, 12, 14, 15, 17) de una sección del complejo de histocompatibilidad mayor en el brazo corto del cromosoma 6, así como varios alelos que confieren un factor protector (HLA DRI, DR4, DQ0202)<sup>(35)</sup>.

## **Manifestaciones clínicas**

La sarcoidosis puede afectar cualquier órgano y sistema, la afectación es pulmonar en el 90% de los pacientes, aunque hasta el 30% puede presentar manifestaciones extratorácicas y en hasta el 8% de los casos sin afectación pulmonar (en estos lo más común es la afectación cutánea)<sup>(26,35,37)</sup>.

En entre 30 y 50% de los casos la SP se encuentra incidentalmente en estudios radiográficos de rutina por la presencia de adenopatías hiliares bilaterales y opacidades reticulares, previo al desarrollo de síntomas. Se presenta con uno o más de adenopatías hiliares bilaterales, opacidades pulmonares radiográficas de tipo reticular o lesiones cutáneas, articulares u oculares<sup>(26,35)</sup>.

La manifestación más frecuente es la EPI, otras manifestaciones pulmonares son el neumotórax, engrosamiento pleural, quilotórax e hipertensión pulmonar. Los síntomas más comunes son disnea, tos y dolor torácico frecuentemente asociados a malestar general, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna<sup>(26,35)</sup>.

Síntomas sistémicos como fatiga y anorexia son más frecuentes en adultos mayores de 70 años, la fatiga en particular suele llegar a representar un gran problema de disminución de la funcionalidad y por lo tanto en la calidad de vida. La inflamación sistémica también puede conducir a debilidad e intolerancia al ejercicio y síntomas extratorácicos como lesiones cutáneas, cambios visuales, xeroftalmia y xerostomía, inflamación parotídea, palpitaciones, síncope, artralgia y artritis<sup>(26,35)</sup>.

Los sitios extratorácicos más comúnmente afectados son la piel, ojos, sistema reticuloendotelial, sistema musculoesquelético, glándulas exocrinas, corazón, riñón y sistema nervioso central. En las mujeres es más frecuente la afectación dérmica y ocular, mientras que en los hombres frecuentemente presentan afectación cardíaca. Aunque la sarcoidosis sintomática es rara en niños, en ellos en particular son frecuentes las manifestaciones extratorácicas como presentación, pueden presentar afectación multisistémica, erupción cutánea, artritis y uveítis aun sin síntomas pulmonares, aunque se evidencie radiográficamente. Todas las presentaciones

extratorácicas de la sarcoidosis son inespecíficas y requieren de diagnóstico por biopsia, excepto en unos pocos casos específicos que incluyen el síndrome de Löfgren (eritema nodoso, adenopatía hiliar, poliartralgia migratoria y fiebre) y síndrome de Heerfordt (fiebre uveoparotídea y lupus perneo)<sup>(35,37)</sup>.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de sarcoidosis requiere manifestaciones clínico-radiológicas compatibles, exclusión de otras entidades similares y en la mayoría de los casos la evidencia histopatológica de granulomas no caseificantes<sup>(35)</sup>.

- Estudios de laboratorio:

Son parte del abordaje inicial con el objetivo de apoyar el diagnóstico de SP y al mismo tiempo excluir otros, sin embargo, no son necesarios, ni son métodos sensibles o específicos para el diagnóstico de SP. Existe hipergammaglobulinemia en 30 a 80% de los casos, también suele existir un factor reumatoideo positivo, la velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva también suelen estar elevadas sin embargo ninguno de estos se utiliza en el diagnóstico por su falta de especificidad. Puede haber leucopenia en 5 a 10% de los pacientes, eosinofilia en el 3% y en raras ocasiones puede evidenciarse trombocitopenia, frecuentemente se puede observar hipercalciuria más que hipercalcemia. La anemia es poco común y se debe a enfermedad crónica o complicaciones más graves, así como la elevación de la fosfatasa alcalina se asocia a afectación hepática o enfermedad difusa<sup>(35)</sup>.

- Radiografía de tórax:

Las adenopatías hiliares bilaterales son un hallazgo clásico en la SP, la adenopatía unilateral es rara en aproximadamente el 5%, hiliros bilateralmente agrandados en hasta el 50% de los casos. Las adenopatías pueden calcificarse comúnmente en pacientes que tengan una enfermedad de larga duración<sup>(35)</sup>.

Los hallazgos en los campos pulmonares pueden ser varios e incluyen ausencia de anormalidades, opacidades reticulares difusas o en “vidrio esmerilado”, consolidaciones nodulares y cicatrización quística. En raras ocasiones pueden existir múltiples nódulos pulmonares con adenopatías hiliares mínimas simulando enfermedad metastásica<sup>(35)</sup>.

- Tomografía computarizada de alta resolución:

La radiografía de tórax generalmente es seguida por una TCAR, en especial en aquellos pacientes en quienes la radiografía sea normal. Las características de la SP en la TCAR son los pequeños nódulos en distribución perilinfática predominantemente en el intersticio peribronquial vascular, cerca de las cisuras y en regiones centrolobulares, con cambios predominantemente en segmentos superiores o medios que incluyen opacidades en “vidrio esmerilado” asociadas histológicamente a granulomas, linfadenopatía hiliares y mediastinales, engrosamiento irregular o “en cuentas” alrededor de los paquetes broncovasculares, nódulos a lo largo de bronquios, vasos y regiones subpleurales, engrosamiento de la pared bronquial, masas parenquimales o consolidaciones nodulares generalmente con cavitación, bandas parenquimales, quistes, fibrosis con distorsión de la arquitectura y bronquiectasias por tracción<sup>(35)</sup>.

- Pruebas de función pulmonar:

Las pruebas de función como la espirometría, los volúmenes pulmonares, la capacidad de difusión y la prueba de caminata en 6 minutos se utilizan para determinar el grado de afectación funcional y monitorear el curso de la enfermedad, sin embargo, no poseen aplicación predictiva<sup>(35)</sup>.

Se encuentran alteradas en hasta el 20% de los pacientes con estadio 1 y entre 40 a 70% en los pacientes en los otros estadios. Generalmente revelan un patrón restrictivo asociado a disminución en la capacidad de difusión, en los casos de sarcoidosis endobronquial puede existir un patrón obstructivo<sup>(35)</sup>.

Los gases arteriales pueden revelar hipoxemia e hipocapnia por hiperventilación o hipercapnia por insuficiencia respiratoria en enfermedad avanzada, el ejercicio puede acentuar estos hallazgos y son correlacionables al grado de afectación a la difusión aun en reposo<sup>(35)</sup>.

- Lavado broncoalveolar:

Mientras que el hallazgo de linfocitosis mayor de 25% sugiere un proceso granulomatoso, no es sensible ni específico de SP, el papel del lavado broncoalveolar en el diagnóstico de la SP es la exclusión de otras patologías como beriliosis crónica, enfermedad pulmonar eosinofílica, malignidad e infecciones actinomicóticas, micobacterias o fúngicas, resultados con más de 2% de neutrófilos o 1% de eosinófilos sugieren un diagnóstico distinto a la SP. Se ha estudiado el patrón de subtipos de linfocitos en la SP y reportado una disminución en células CD8 con una relación CD4 a CD8 elevada (mayor a 4:1), así como aumento de células T activadas, células CD4, inmunoglobulinas y células secretoras de IgG. Si bien no se recomienda en el abordaje de

rutina, estos hallazgos combinados con una biopsia que puede ser tomada por la misma vía y que demuestre granulomas no caseificantes puede apoyar el diagnóstico<sup>(35)</sup>.

- Biopsia:

La SP se caracteriza por acumulación de linfocitos T, fagocitos mononucleares y granulomas no caseificantes en los tejidos afectados. Tiene predilección por los segmentos pulmonares superiores y los paquetes broncovasculares, pero afecta cualquier sitio, se asocia generalmente a adenopatía hiliares y mediastínicas<sup>(36)</sup>.

Los granulomas sarcoideos se encuentran más frecuentemente en pulmón en septos alveolares, paredes bronquiales y a lo largo de vasos sanguíneos<sup>(35)</sup>.

La broncoscopia permite la visualización directa de las lesiones de las cuales obtener la biopsia, tales como eritema o una apariencia de empedrado, nodular o granular. Ocurre afectación endobronquial en hasta el 40% de los pacientes en estadio uno y en aproximadamente el 70% de los pacientes en estadios dos y tres, por lo que la biopsia transbronquial es exitosa en entre el 50 y 70% de los casos que existen hallazgos de imágenes sugestivos de SP<sup>(35)</sup>.

## **Tratamiento**

La mayoría de los pacientes no requiere tratamiento debido a que una gran proporción de los pacientes presentan una enfermedad asintomática y no progresiva o inclusive autolimitada. Los glucocorticoides son los agentes más frecuentemente utilizados en el tratamiento de la SP ya que parecen disminuir el proceso granulomatoso, en aquellos pacientes que presenten compromiso pulmonar más severo se busca prevenir el desarrollo de daño pulmonar irreversible (fibrosis o patrón en “panal de abeja”) evitando una toxicidad medicamentosa excesiva<sup>(38)</sup>.

## **Pronóstico**

Una gran proporción de los pacientes, en especial en los estadios mas iniciales, , entre 50 y 60% de aquellos con enfermedad estadio radiográfico 2 y menos del 30% de los que presenten estadio 3. En general la tasa de muerte por SP es de menos del 5% y en estos casos generalmente se debe a fibrosis progresiva y cor-pulmonale, hemorragia pulmonar de aspergilomas en desarrollo en el tejido lesionado o afectación miocárdica<sup>(38)</sup>.

### **2.1.5 Neumonía intersticial aguda**

#### **Definición**

Clásicamente conocida como el síndrome de Hamman-Rich, la neumonía intersticial aguda (NIA) es una NII rara y frecuentemente fatal que se presenta con síntomas agudos y lleva a distrés o fallo respiratorio imitando el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)<sup>(26)</sup>.

#### **Epidemiología**

Generalmente afecta individuos de más de 40 años con una edad media entre 50 y 55 años, previamente sanos sin historia de enfermedad pulmonar con una distribución similar en hombres y mujeres, y no parece estar asociada al tabaquismo<sup>(26,39)</sup>.

## **Patogénesis**

El mecanismo de la lesión al endotelio y epitelio pulmonar inicial en la NIA se desconoce, sin embargo, la instauración rápida y patrón de lesión amplio sugieren un único desencadenante lesional. La lesión y muerte del epitelio alveolar causan elaboración y liberación de mediadores que reclutan neutrófilos al espacio alveolar y septos que liberan radicales libres y proteasas generando más daño con contribución de otras células inflamatorias<sup>(39)</sup>.

## **Manifestaciones clínicas**

La presentación aguda generalmente es precedida por un cuadro prodrómico de una o dos semanas en ocasiones con mialgias, artralgias, escalofríos y malestar, pero más frecuentemente fiebre, tos y aún más comúnmente disnea severa progresiva que en la mayoría causan hipoxemia y necesidad de intubación y ventilación mecánica por varios días. Al examen físico generalmente existen crépitos difusos y taquipnea, y se deben descartar signos cualquier otra causa de síndrome de distrés respiratorio agudo<sup>(26,39)</sup>.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico se realiza en base a un síndrome clínico de dificultad respiratoria aguda y confirmación patológica de daño alveolar difuso<sup>(26)</sup>.

En la radiografía de tórax los hallazgos son similares a los del síndrome de distrés respiratorio agudo como opacificaciones difusas bilaterales del espacio aéreo, la TCAR puede evidenciar áreas parcheadas de “vidrio esmerilado” simétricas generalmente acompañadas de consolidación, engrosamiento septal y bronquiectasias por tracción, también puede existir una distribución subpleural de la enfermedad y poco patrón en “panal de abeja” (menor a 5%). Las pruebas de función pulmonar en la mayoría de los pacientes revelan hipoxemia con una relación

entre presión arterial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno de 200mm Hg o menor, en el rango del SDRA<sup>(26,39)</sup>.

La biopsia pulmonar se realiza por vía quirúrgica o mediante toracoscopia, la vía broncoscópica se utiliza únicamente para descartar otras posibles causas de neumonía intersticial. La apariencia más característica es la uniformidad temporal de las lesiones, más característicamente la de la etapa organizada proliferativa con marcado engrosamiento de los septos alveolares por edema intersticial, infiltración de células inflamatorias, proliferación fibroblástica e hiperplasia de neumocitos tipo 2, colapso y sobreposición de septos alveolares, membranas hialinas y trombos en las pequeñas arterias<sup>(26,39)</sup>.

### **Tratamiento**

El tratamiento principal es de soporte con oxígeno suplementario, soporte ventilatorio y prevención de complicaciones como tromboembolismo venoso, sangrado gastrointestinal, y neumonía nosocomial. La terapia con glucocorticoides se utiliza empíricamente a altas dosis por varios días y es objeto de polémica debido a las complicaciones adicionales que implica, en ocasiones se apoya de inmunomoduladores. Los pacientes que sobreviven y progresan a enfermedad fibrótica crónica extensa son candidatos a trasplante pulmonar<sup>(39)</sup>.

### **Pronóstico**

La mortalidad intrahospitalaria de la NIA es mayor del 50% y la mayoría de los que sobreviven la hospitalización inicial mueren en los próximos seis meses. Aquellos que sobreviven pueden tener una recuperación sustancial en algunos casos, sin embargo, no exenta de recurrencia o fibrosis crónica<sup>(39)</sup>.

## **2.1.6 Neumonía intersticial no especificada**

### **Definición**

La neumonía intersticial no especificada (NINE) puede ser idiopática o estar asociada a varios otros entes clínicos como ETC, medicamentos, VIH y neumonitis por hipersensibilidad. Es frecuentemente el diagnóstico histológico en múltiples ETC y en otros casos puede solo estar asociada a “características autoinmunes” clínicas, serológicas y morfológicas que incluyen artralgias, RGE, fenómeno de Raynaud, disfagia, serologías positivas<sup>(40)</sup>.

### **Epidemiología**

La NINE idiopática generalmente se presenta en mujeres de mediana edad, en su mayoría no fumadoras, se caracteriza por una apariencia homogénea de fibrosis intersticial densa o parcheada con inflamación intersticial crónica leve a moderada, es no específica ya que no satisface las características histológicas de las otras NII<sup>(40)</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

La historia clínica debe incluir un interrogatorio exhaustivo de posible exposición a polvos orgánicos, medicamentos y otros posibles agentes externos asociados. Los síntomas más comunes son disnea y tos de semanas a meses de duración, en hasta la tercera parte de los pacientes puede haber síntomas catarrales o fiebre, una parte importante de la historia es si el paciente tiene algún antecedente identificable de exposición a factores predisponentes. Hasta la tercera parte de los pacientes presentan dedos en palillo de tambor y la mayoría presenta crépitos bibasilares, y se debe estar alerta a los signos y síntomas de enfermedad autoinmune potencialmente asociada<sup>(40)</sup>.

## Diagnóstico

Los estudios de laboratorio son aquellos dirigidos a la valoración de posible patología infecciosa o sistémica como causa del cuadro respiratorio inferior subagudo, principalmente tras evidenciar fiebre e infiltrados en la radiografía de tórax los cuales generalmente son bilaterales con predominancia basal. La TCAR no suele evitar la necesidad de biopsia quirúrgica en casos en los que no exista una patología subyacente conocida como una ETC, medicamentos (nitrofurantoína, flecainida, amiodarona, metotrexato, estatinas), generalmente evidencia opacidades reticulares, bronquiectasias por tracción, pérdida del volumen lobar y opacidades en “vidrio esmerilado”, el patrón en “panal de abeja” no es frecuente en la NINE y su presencia sugiere NIU<sup>(26,40)</sup>.

Las pruebas de función pulmonar clásicamente muestran un patrón restrictivo, no se requieren para el diagnóstico, pero se utiliza el monitoreo de la capacidad vital forzada, capacidad de difusión y desaturación durante la caminata de 6 minutos como referencia de la disfunción respiratoria, progresión de la enfermedad, respuesta al tratamiento y pronóstico<sup>(40)</sup>.

La biopsia se suele reservar hasta que la afectación sea importante y un diagnóstico más certero indispensable, se realiza biopsia quirúrgica debido a la baja sensibilidad de la biopsia transbronquial en las NII. Histopatológicamente se caracteriza por engrosamiento de las paredes alveolares sin pérdida de la arquitectura alveolar normal con cierta inflamación intersticial, se clasifica en tres grupos según tenga primordialmente inflamación intersticial, ambas, o predominantemente fibrosis respectivamente. En ocasiones pueden coexistir zonas de NINE con zonas de NIU<sup>(40)</sup>.

## **Tratamiento**

El tratamiento de la NINE se dirige a su causa de estar identificada, se basa en la severidad de la enfermedad, así como la progresión, en la mayoría de los pacientes con signos moderados en las pruebas de función o infiltrados difusos se inician glucocorticoides sistémicos y generalmente un inmunomodulador concomitante como azatioprina, micofenolato o ciclofosfamida, y en aquellos que sean refractarios rituximab o inhibidores de la calcineurina<sup>(41)</sup>.

## **Pronóstico**

Menos del 20% de los pacientes tiene síntomas muy leves y remiten sin ninguna intervención, en el resto de los pacientes la terapia inicial generalmente es con glucocorticoides e inmunomoduladores de ser requeridos o existir refractariedad basado en la observación de que la mayoría de los pacientes con NINE tienen una ETC al momento del diagnóstico o posteriormente. Aproximadamente dos terceras partes de los pacientes se estabilizan y mejoran con el tiempo, aquellos completamente refractarios al tratamiento son candidatos a trasplante de pulmón con una sobrevida media de 4,8 años posteriormente<sup>(41)</sup>.

### **2.1.7 Proteinosis alveolar pulmonar**

#### **Definición**

La proteinosis alveolar pulmonar (PAP) es una enfermedad pulmonar caracterizada por el acumulo de material fosfolipoproteínico en la vía aérea distal compuesto principalmente por surfactante y apoproteínas. Esta causada por un espectro de trastornos de tipos autoinmune hereditario (disrupción de la señalización por el factor estimulador de colonias granulocito-macrófago (GM-CSF por sus siglas en inglés)), de la producción de factor surfactante

considerada congénita debido a varias alteraciones genéticas distintas, o bien secundaria a exposición a polvos, discrasias sanguíneas y posterior al trasplante alogénico de células hematopoyéticas en malignidades mieloides<sup>(42)</sup>.

### **Epidemiología**

En adultos se presenta típicamente entre 40 y 50 años y es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres y entre el 50 y 80% son o han sido tabaquistas. Una minoría de los pacientes también tiene alguna enfermedad reumatología concomitante<sup>(42)</sup>.

### **Patogénesis**

La causa de la PAP está relacionada al fallo en el procesamiento del surfactante por parte de los macrófagos alveolares debido a defectos en la señalización del GM-CSF de carácter primario autoinmune en el 90%, generalmente por autoanticuerpos dirigidos a este o por mutaciones genéticas, las formas secundarias ocurren por deficiencia del GM-CSF<sup>(26)</sup>.

### **Manifestaciones clínicas**

En adultos generalmente tiene una presentación insidiosa, la tercera parte de los pacientes es asintomática, del resto la mayoría progresa a disnea de esfuerzo, tos, producción de esputo, fatiga, pérdida de peso o fiebre de bajo en un cuadro de semanas a meses. La tos generalmente es no productiva, pero se ha descrito expectoración de material viscoso gelatinoso. La fiebre se asocia principalmente en los casos secundarios a malignidad hematológica o por sobreinfección<sup>(26,42)</sup>.

El examen físico generalmente es normal, puede haber crépitos en aproximadamente el 50% de los casos o estar ausentes aun en evidencia de opacidades radiológicas. Puede haber cianosis y dedos en palillo de tambor en alrededor de la cuarta parte de los pacientes<sup>(42)</sup>.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico de la PAP primaria se realiza por la presencia de material lipoproteínico acido-Schiff positivo en bronquiolos y alveolos en una muestra de biopsia pulmonar quirúrgica o transbronquial, o en su defecto por hallazgos clásicos en la TCAR y material acido-Schiff positivo alrededor de macrófagos en el lavado broncoalveolar junto a la demostración por laboratorio de anticuerpos antiGM-CSF<sup>(42)</sup>.

### **Tratamiento**

En los pacientes con síntomas leves o ausentes, sin afectación funcional se prefiere dar medidas de soporte con oxígeno suplemental y reevaluación periódica de la función pulmonar. En los pacientes con disnea moderada o severa se recomienda el lavado pulmonar completo bajo anestesia general<sup>(43)</sup>.

### **Pronóstico**

Hasta el 30% de los pacientes logran remisión o se mantienen estables sin tratamiento, entre el 70 a 90% logran remisión o estabilidad con uno o más lavados pulmonares completos. El hallazgo de datos sugestivos de fibrosis en la TCAR se asocia a un pronóstico más pobre<sup>(43)</sup>.

### **2.1.8 Microlitiasis alveolar pulmonar**

#### **Definición**

La microlitiasis alveolar pulmonar (MAP) es un trastorno raro de calcificación sin osificación del pulmón caracterizado por acumulo intraalveolar de microlitos redondeados causado por la mutación del gen SLC34A2 que codifica el cotransportador de fosfato dependiente de sodio tipo IIa en los neumocitos tipo 2<sup>(44)</sup>.

#### **Epidemiología**

Más del 88% de los casos ocurren en personas menores de 50 años, de estos aproximadamente el 35% en menores de 20, más de la tercera parte son de carácter familiar, de carácter autosómico recesivo y alta penetrancia. Es más prevalente en Turquía, Japón e Italia<sup>(44)</sup>.

#### **Patogénesis**

El cotransportador de fosfato dependiente de sodio tipo II es el único transportador de fosfato ampliamente expresado en los pulmones por lo que su disfunción o ausencia no causa formación de microlitos de fosfato en otros tejidos con expresión de otros transportadores de fosfato<sup>(44)</sup>.

#### **Manifestaciones clínicas**

Cuando los síntomas existen generalmente se desarrollan en la tercera o cuarta década de vida o en menores de cinco años, sin embargo, la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos al momento del diagnóstico e inclusive no ser diagnosticados hasta los 60 años en pocas ocasiones, cuando se realiza el diagnóstico generalmente ocurre incidentalmente

debido a hallazgos radiológicos que pueden ser muy llamativos en estudios indicados por otras razones o tamizaje de familiares de un paciente ya conocido<sup>(44)</sup>.

### **Diagnóstico**

La radiografía de tórax muestra un patrón en “tormenta de arena” característico con predilección por las bases lo cual disminuye la definición de la silueta cardíaca y los diafragmas. En la TCAR se evidencian calcificaciones micronodulares alrededor de paquetes broncovasculares, subpleurales y perilobulares, frecuentemente también existen opacidades difusas en “vidrio esmerilado” y puede haber engrosamiento con calcificación de los septos interlobares y cambios quísticos subpleurales<sup>(44)</sup>.

Se realizan estudios de función pulmonar periódicamente como control, al inicio generalmente son normales y progresivamente adquieren un patrón restrictivo con disminución de la capacidad de difusión<sup>(44)</sup>.

### **Tratamiento**

No existe tratamiento conocido, se han utilizado y estudiado sin éxito el tratamiento con glucocorticoides, sistémicos, agentes quelantes, lavado bronqueoalveolar, y bifosfonatos. El único tratamiento exitoso ha sido el trasplante pulmonar<sup>(44)</sup>.

### **Pronóstico**

La progresión generalmente es lenta y toma décadas en desarrollar síntomas o reducir la función pulmonar, sin embargo, el pronóstico a largo plazo y en los casos de niños menores de cinco años eventualmente progresa a insuficiencia respiratoria y fallo<sup>(44)</sup>.

## **CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo, es un estudio observacional de la carga de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, en el que se realizan mediciones objetivas de datos recopilados a partir de sistemas de información nacionales e internacionales con el fin de analizar su evolución sobre el tiempo. Con este fin los datos recopilados y la medición de las variables contenidas dentro de los objetivos específicos se representarán numéricamente utilizando formulas estadísticas estandarizadas, siguiendo los pasos correspondientes al enfoque cuantitativo<sup>(45)</sup>.

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El estudio es descriptivo, pretende analizar la carga de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica mediante la recopilación de información correspondiente a las variables, pero no busca explicar su relación entre sí ni modificar los datos. Al ser un estudio descriptivo busca observar el comportamiento de la enfermedad, describir con precisión sus características y así poder dimensionar sus implicaciones reales, para lo cual se definirán la tasa de mortalidad, la prevalencia y los AVAD, así como sus respectivas variables<sup>(46)</sup>.

### **3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO**

El análisis es realizado en Costa Rica a partir de datos epidemiológicos correspondientes a la carga de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 al 2019 encontrados en la base de datos oficial del estudio GBD del IMS.

Posteriormente en la discusión se compara dicho análisis con la carga impuesta a nivel nacional por las otras ERC, estas no se incluyen en los resultados de esta investigación ya que se escapa del enfoque de esta investigación.

#### **3.3.1 Población**

La población objeto de este estudio son todas aquellas personas mayores de 15 años que padecen de enfermedad pulmonar intersticial o sarcoidosis pulmonar según los códigos ICD incluidos en la clasificación B.3.4 del estudio GBD, así como la totalidad de las defunciones atribuibles a esta en Costa Rica entre 1990 y el 2019.

Se excluyen las personas menores de 15 años al ser la CE (Anexo1) e incidencia (Anexo 2) atribuibles a EPI y SP en esta población significativamente menor que la de las poblaciones más envejecidas, por lo que al verse estadísticamente opacadas por las últimas como al estar causadas por un conjunto distinto de patologías sería mejor realizar su análisis por separado.

### **3.3.3 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión:**

- Diagnóstico de enfermedad pulmonar intersticial o sarcoidosis.

#### **Criterios de exclusión:**

- Diagnóstico de neumoconiosis.
- Edad menor a 15 años.

### **3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El diseño de la investigación es aquel de un estudio observacional, descriptivo de tipo transversal y ecológico. Se observan variables existentes en calidad de fenómenos sin manipulación de los datos ni intervención por parte del investigador previo a su análisis. Los datos serán recopilados y la medición se realizará en un único momento en el tiempo sin dar seguimiento al estudio. Se analizará la carga nacional de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica en el periodo especificado sin pretender estudiar relaciones causa efecto entre las variables y posteriormente se contrastará con la carga de la enfermedad impuesta por las demás ERC durante el mismo periodo. La unidad de estudio es una población y no un individuo específico, que será comparada según sexo a lo largo del periodo en estudio<sup>(45,46)</sup>.

### 3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Tabla N° 1: Operacionalización de variables

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Instrumento</b>
Identificar la mortalidad atribuible a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019 según sexo y grupo etario.	Tasas de mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Cantidad de personas que mueren en un lugar y periodo determinado a causa de la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Número de defunciones atribuibles a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar  Totalidad de la población durante el	Tasa bruta de mortalidad atribuible a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Número de defunciones por cada cien mil habitantes	Tasa bruta de mortalidad atribuible a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar

			periodo a estudiar			
Determinar los años de vida potencialmente perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019 según sexo y grupo etario.	Años de vida perdidos (AVP) atribuibles a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Cantidad de años que acortan la esperanza de vida atribuible a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Cantidad de defunciones a causa de la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en cada grupo etario  Cantidad máxima de años vividos	Defunciones por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar según la edad	Número de defunciones  Edad	Sumatoria del número de defunciones por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar según edad

			estimados en cada grupo			
Describir los años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de 1990 a 2019	Años vividos con discapacidad (AVD) atribuibles a la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Rango de años que producen una disminución de la calidad de vida aumentando la morbilidad atribuible a la enfermedad	Limitación funcional	Incidencia de la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Número de casos nuevos Número de personas Número de años	Sumatoria de la población propensa, incidencia según grupo etario y duración media de la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar

según sexo y grupo etario.		pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar				
Identificar los años de vida ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica de	Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) producidos por la enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	Resultado de la suma de los años de vida perdidos por muerte prematura y los años de vida perdidos por discapacidad	Unidad de medida de la carga de la enfermedad que abarca todas sus consecuencias y permite estimar la pérdida de	AVP  AVD	Se reporta en años  Se reporta en años	Sumatoria de los AVP y los AVD

1990 a 2019 según sexo y grupo etario.		por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar	salud en la población			
Comparar la carga de la enfermedad impuesta por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en	Tasas de mortalidad, AVP, AVD y AVAD producidos por asma, EPOC, EPI y SP y neumoconiosis	Mortalidad y discapacidad impuesta por las ERC según cantidad de personas que mueren, años que	Número de defunciones atribuible a las distintas ERC.  Totalidad de la población.  Cantidad de defunciones	Tasa bruta de mortalidad atribuible a las distintas ERC	Número de defunciones por cada cien mil habitantes  Número de defunciones  Edad	Tasa bruta de mortalidad atribuible a las distintas ERC  Sumatoria del número de defunciones

<p>Costa Rica de 1990 al 2019 con aquella impuesta por las demás enfermedades respiratorias crónicas.</p>		<p>acortan la esperanza de vida, rango de años que producen una disminución de la calidad de vida aumentando la morbilidad y la suma de los años de vida perdidos por</p>	<p>atribuible a las distintas ERC.  Cantidad máxima de años vividos estimados en cada grupo.  Limitación funcional atribuible a las distintas ERC.</p>	<p>Defunciones por las distintas ERC.  Incidencia de las distintas ERC.  AVAD por las distintas ERC.</p>	<p>Número de casos nuevos  Número de personas  Se reporta en años</p>	<p>por las distintas ERC  Sumatoria de la población propensa, incidencia según grupo etario y duración media de las distintas ERC  Sumatoria de los AVP y</p>
---	--	---	--	--	---	---

		muerte prematura y los años de vida perdidos atribuibles a cada ERC.				los AVD atribuibles a las distintas ERC
--	--	--	--	--	--	--

Fuente: elaboración propia.

### **3.6 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

Se realizará la recopilación de datos correspondientes a la mortalidad, años de vida potencialmente perdidos, años de vida vividos con discapacidad y años de vida ajustados por discapacidad en Costa Rica por la enfermedad objeto de estudio utilizando como fuente el estudio de GBD, así como una revisión de la literatura académica reciente en fuentes debidamente indexadas para su fundamento teórico.

### **3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS**

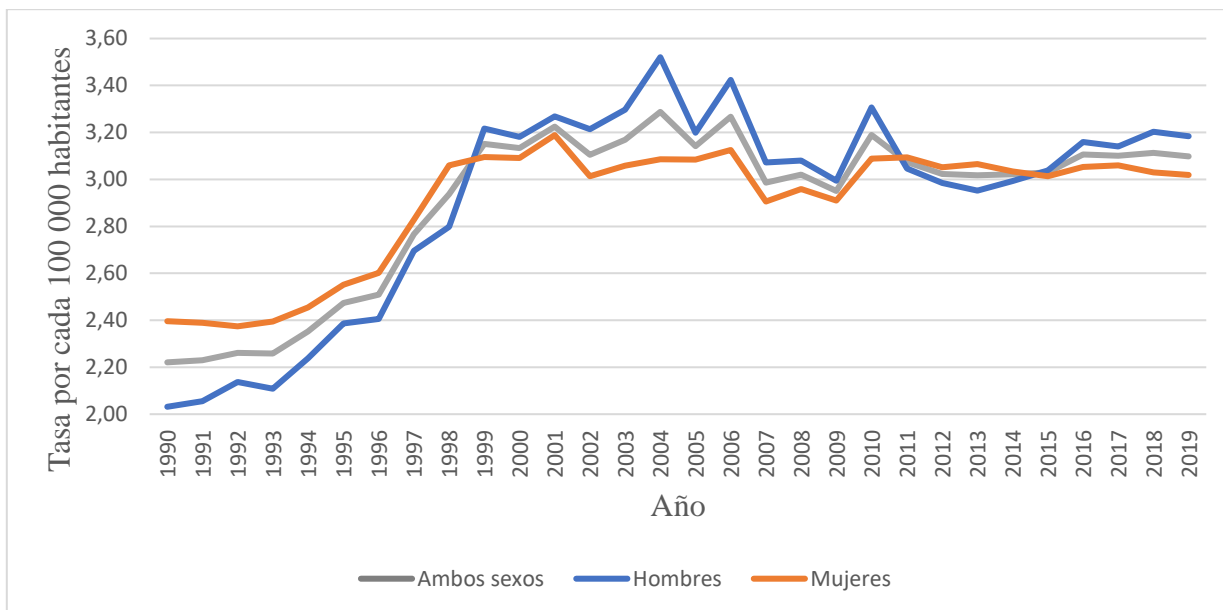
Los datos se sistematizarán en tablas de Excel para su posterior formulación en forma de gráficos que permitan el análisis ordenado de las variables en estudio a lo largo del periodo comprendido entre 1990 y el 2019, posteriormente se presentarán los resultados según sexo y grupo etario.

### **3.8 ANALISIS DE LOS DATOS**

Se analizará la carga de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica según los AVAD, los AVD y los AVP en el periodo descrito según sexo, posteriormente en la discusión se compara dicho análisis con la carga impuesta a nivel nacional por las otras ERC, estas no se incluyen en los resultados de esta investigación ya que se escapa del enfoque de esta investigación.

## **CAPITULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

## 4.1 GENERALIDADES



*Figura N°1: Tasa ajustada por edad de mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.*

La mortalidad (figura N°1) al final del periodo en estudio es mayor para el sexo masculino, sin embargo, solía ser mayor en mujeres previo a 1999 y durante un corto periodo entre el 2011 y el 2014.

Las tasas más bajas se evidencian en el año 1990 para el sexo masculino (2,03) y 1992 para el sexo femenino (2,37), esta última se mantiene relativamente estable hasta 1994 y asciende hasta 1998. La mortalidad masculina asciende a partir de 1993 y hasta el año 1999, punto en el cual la mortalidad se vuelve mayor en los hombres tras un alza significativa desde el año previo.

Posteriormente se observa la tasa de mortalidad femenina más alta en el año 2001 (3,19), seguida por un pico que representa la mayor tasa de mortalidad tanto masculina como para ambos sexos en el 2004 (3,52 y 3,29 respectivamente). Se observan dos picos más en la tasa de mortalidad masculina en el 2006 y 2010.

La tasa de mortalidad femenina se mantiene relativamente estable a partir del 2002, presenta una reducción transitoria entre los años 2007 y 2009, a partir de este punto ambas se mantienen estables, sin embargo, en el año 2011 debido a un descenso transitorio en la tasa de mortalidad masculina, la tasa de mortalidad femenina vuelve a ser mayor que la masculina hasta el año 2015 que la tasa de mortalidad masculina vuelve a ser mayor que la femenina.

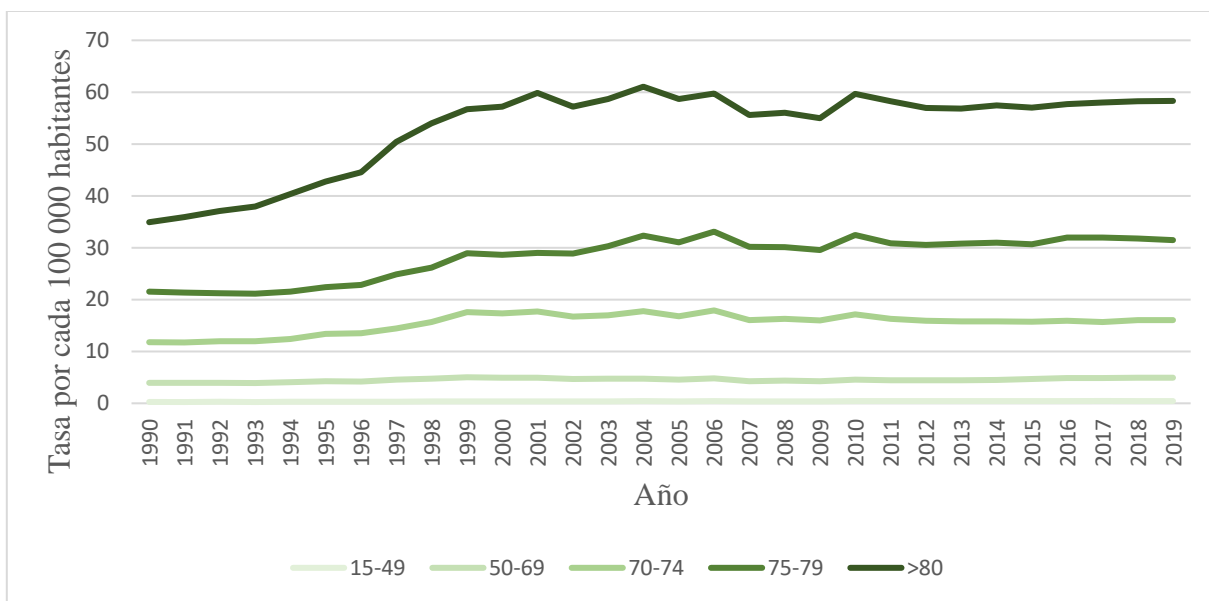


Figura N°2: Tasa de mortalidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Las tasas de mortalidad para ambos sexos (Figura N°2) son más bajas al inicio del periodo en estudio para todos los grupos etarios, y las tasas de mortalidad son más altas con la edad avanzada durante todo el periodo en estudio, aún más significativamente hacia el final del periodo.

El grupo de entre 15 y 49 años presenta las tasas de mortalidad se mantienen bajas, sin embargo, se observa un aumento constante hasta los últimos tres años del periodo en estudio (0,45), y el grupo etario entre 50 y 69 años mantiene tasas estables ligeramente mayores al grupo anterior, presenta la tasa de mortalidad la más alta en el año 1999 (4,95).

A partir de los 70 años se observan tasas de mortalidad más altas, en el grupo etario de 70 a 74 años se observa un aumento lento de la mortalidad desde 1992 y hasta 1999, posteriormente se mantiene hasta el final del periodo en estudio, presentando tres aumentos en los años 2004, 2006 (17,92, la tasa más alta) y 2010.

De manera similar, la tasa de mortalidad para el grupo entre 75 y 79 años asciende lentamente desde la tasa más baja en 1993 (21,14) hasta 1999 y posteriormente se mantiene relativamente estable presentando tres sutiles aumentos también en los años 2004, 2006 (33,10, la tasa más alta) y 2010, así como un ligero aumento a partir del 2016 y hasta el final del periodo en estudio.

Las tasas de mortalidad son significativamente mayores para las personas mayores de 80 años, en particular a partir de 1999. Se observa un aumento significativo desde la tasa más baja (34,93) al inicio del periodo en estudio hasta 1999, posteriormente existen aumentos sutiles en el 2001 y 2004 (61,06, la tasa más alta), después del 2006 disminuye ligeramente por tres años entre el 2007 y el 2009, vuelve a los niveles anteriores en el 2010 y se mantiene estable hasta el final del periodo en estudio.

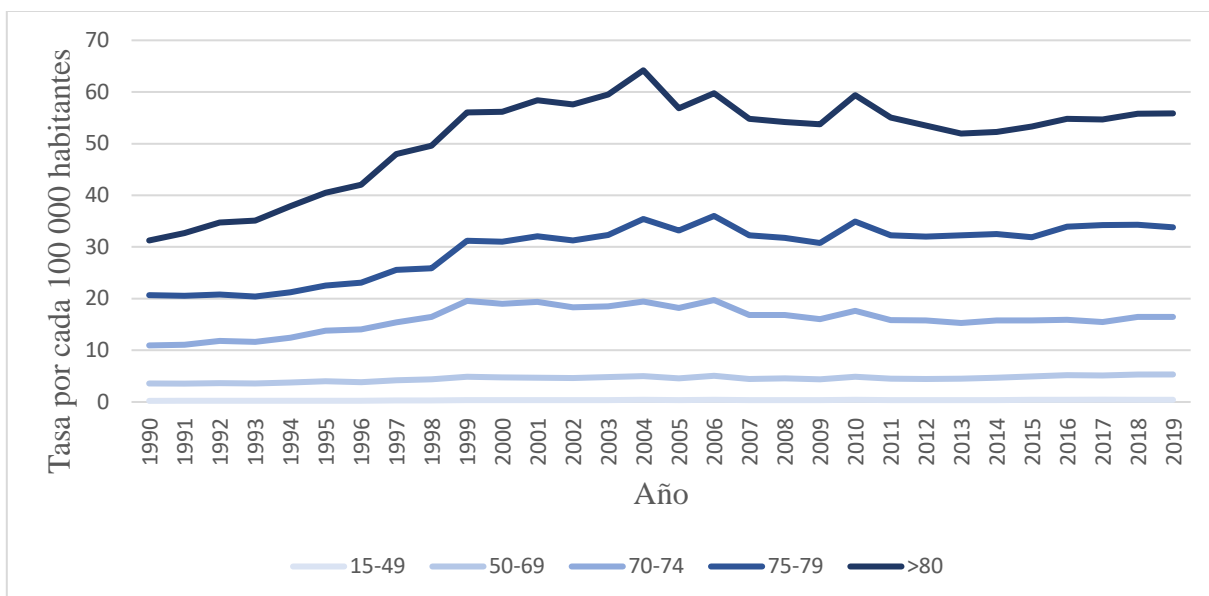


Figura N°3: Tasa de mortalidad masculina por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según grupo etario de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Las tasas de mortalidad masculina por grupos etarios (figura N°3) son similares en comportamiento a aquellas para ambos sexos, son más bajas al inicio del periodo en estudio y más altas con la edad avanzada, aún más hacia el final del periodo.

La mortalidad para el grupo de 15 a 49 años es baja, pero asciende consistentemente hasta la más alta en 2017 (0,45), y para el grupo etario de 50 a 69 años la mortalidad es ligeramente mayor y asciende lenta y constantemente hasta la más alta en el 2019 (5,33).

La mortalidad del grupo etario entre 70 y 74 años es menor en 1990 (10,95), asciende progresivamente hasta 1999, posteriormente se mantiene estable hasta el 2006 (19,73), año en que se presenta la mayor mortalidad para este grupo, a partir de este punto disminuye levemente y se estabiliza hasta el final del periodo en estudio, presentando únicamente un pequeño pico en el 2010.

La mortalidad para el grupo de hombres mayores de 80 años es menor el primer año del periodo en estudio (31,26) y posteriormente asciende progresivamente hasta 1999, se estabiliza en este nivel hasta un pico en 2004 (64,20) que corresponde a su punto más alto, más adelante disminuye hasta el 2013 presentando dos pequeños picos en el 2006 y 2010, posterior al 2013 comienza a aumentar lentamente hasta el final del periodo en estudio.

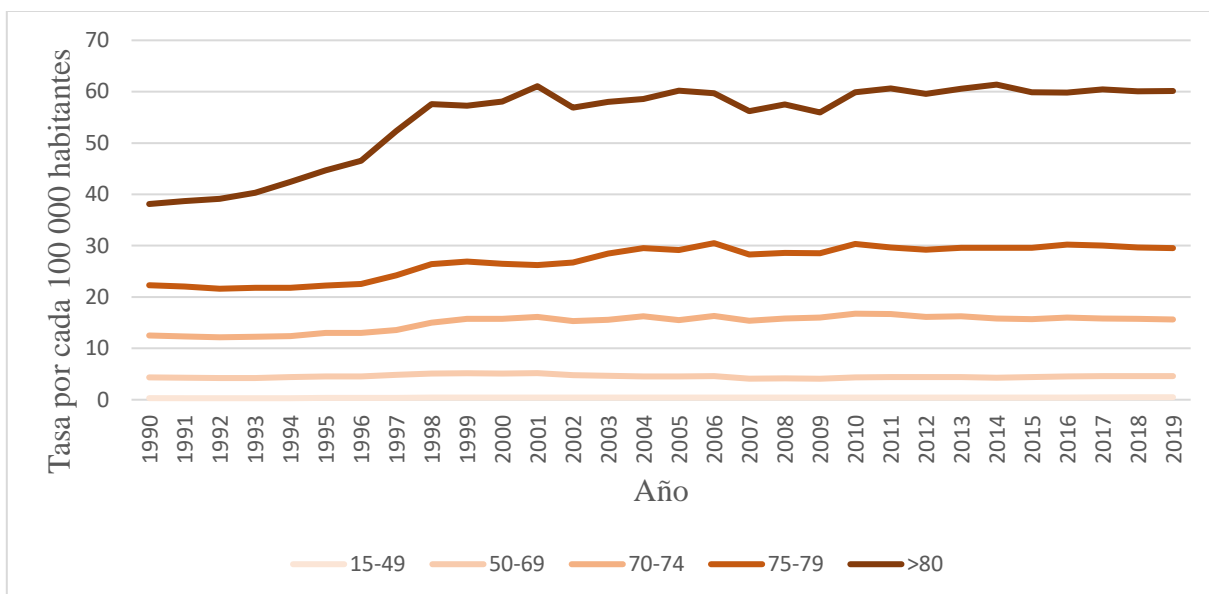


Figura N°4: Tasa de mortalidad femenina por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según grupo etario de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Las tasas de mortalidad femenina por grupo etario (figura N°4) se han mantenido relativamente estables durante todo el periodo en estudio, a excepción del grupo de mujeres mayores de 80 años, y son consistentemente mayores con la edad avanzada durante todo el periodo en estudio.

El grupo de entre 15 y 49 años presenta las tasas más bajas, presenta las tasas más altas en los últimos tres años del periodo en estudio (0,46), y el grupo de 50 a 69 años mantiene tasas de mortalidad ligeramente más altas que el grupo anterior, estables a lo largo de todo el periodo con fluctuaciones muy sutiles, presenta la tasa más alta en el año 2001 (5,18) y la más baja en el año 2009 (4,09).

En el grupo de 70 a 74 años se observa una mortalidad mayor que el grupo previo, la tasa más baja se evidencia en 1992 (12,16), posteriormente existe una elevación sutil entre 1997 y 1999 y a continuación se mantienen estables presentando el punto más alto en el año 2010 (16,75).

La mortalidad para el grupo etario entre 75 y 79 años es mayor que la del grupo anterior, experimenta su tasa más baja en el año 1992 (21,62), más adelante existe un aumento escalonado

entre 1996 y 1999 seguido de otro entre el 2002 y hasta el 2006 (30,50), año en que se observa la tasa más alta, posteriormente tras una disminución leve existe otro pico similar en el año 2010 y posterior a este las tasas se mantienen hasta el final del periodo.

Para el grupo etario de mayores de 80 años podemos observar tasas significativamente más altas a lo largo de todo el periodo, se observa la tasa más baja al inicio del periodo (38,12) y posteriormente ascienden consistentemente hasta el año 1998, se estabilizan presentando algunas variaciones, se observa un pico importante en la mortalidad en el año 2001 seguido de un descenso al año siguiente, desde ese punto asciende lentamente hasta el año 2005 y posteriormente disminuye transitoriamente entre los años 2007 y 2009, finalmente retoma niveles similares a los anteriores al año siguiente y presenta el punto más alto en el año 2014 (61,38), manteniéndose estable hacia el final del periodo.

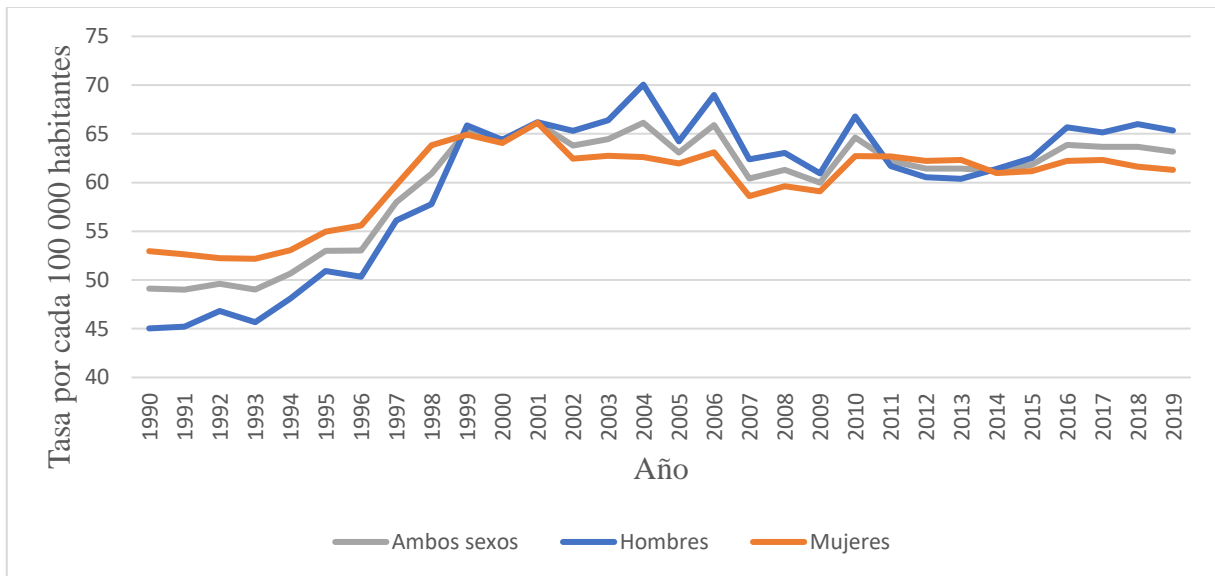


Figura N°5: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de (47).

Las tasas de años de vida perdidos (figura N°5) tienen un comportamiento similar a la mortalidad como, las tasas más bajas se observan al inicio del periodo en estudio en el año 1990 para los hombres (45,03), en el año 1993 (52,18) para las mujeres y en los años 1991 y 1993 (49,01) para ambos sexos.

Los años de vida perdidos para las mujeres aumentan lentamente de 1993 a 1996 y posteriormente presentan una elevación más rápida hasta 1998, los años de vida perdidos para los hombres por su parte presentan un aumento escalonado desde 1993 hasta 1999, punto en el cual se vuelve superior a la tasa de años de vida perdidos para las mujeres.

La tasa más alta para las mujeres ocurre en el año 2001 (66,13) al casi igualarse a las de los hombres y posteriormente disminuyen progresiva y lentamente, presentando una disminución transitoria entre los años 2007 y 2009 y manteniéndose relativamente estables hasta el final del periodo en estudio.

Las tasas en hombres por otra parte se mantienen a partir de 1999, presentando el número más elevado durante un pico en el año 2004 (70,05), también año de la tasa más alta para ambos sexos (66,13), se ve seguido de un segundo pico en el 2006 y un tercero de menor proporción en el 2010 durante a un descenso transitorio que se observa entre el 2007 y el 2013, las tasas para los hombres descienden bajo los valores de las tasas para las mujeres transitoriamente entre el 2011 y 2013, posteriormente los años de vida perdidos para los hombres comienzan nuevamente a ascender hasta el año 2016 y se estabilizan hasta el final del periodo en estudio.

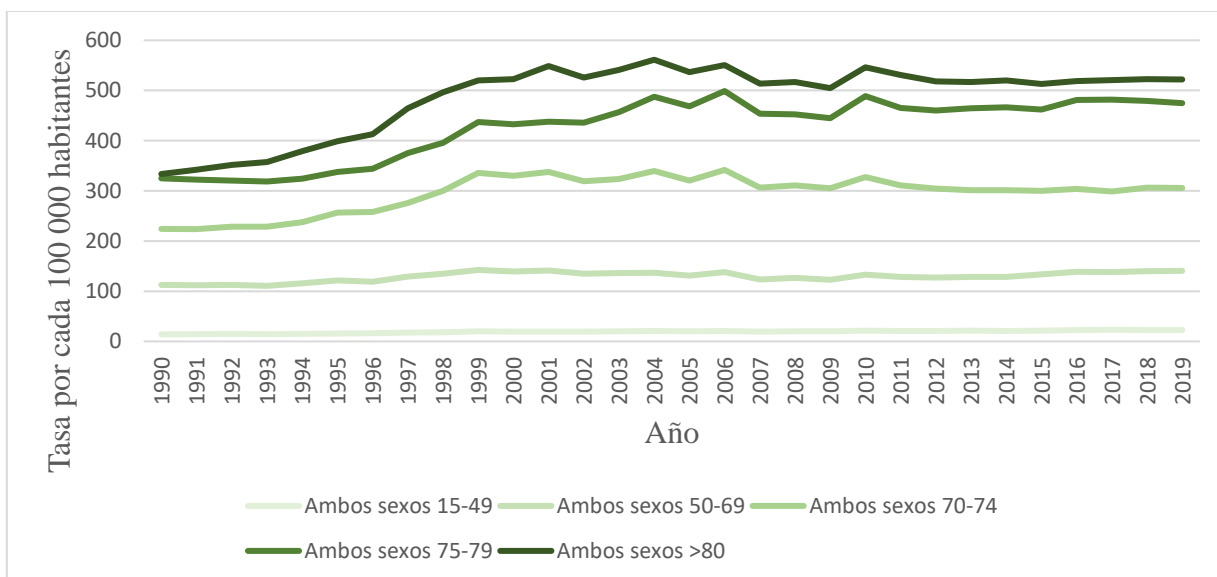


Figura N°6: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Las tasas de años de vida perdidos (figura N°6) son más bajas al inicio del periodo en estudio para todos los grupos etarios, en especial para el grupo de mayores de 80 años, y las tasas son más altas con la edad avanzada durante todo el periodo en estudio.

Las tasas por grupo etario para ambos sexos son bajas para el grupo entre 15 y 49 años, aunque casi se duplica en el periodo hasta la tasa más alta en el año 2017 (23,23).

Los años de vida perdidos en el grupo etario de entre 50 y 69 años son mayores que para el grupo anterior, presenta la tasa más baja en el año 1993 (110,68) y ascienden muy lentamente hasta su punto más alto en 1999 (142,43), posteriormente se mantiene relativamente estables presentando una ligera y progresiva disminución hacia un periodo de tasas ligeramente más bajas entre el año 2007 y 2009, posterior al cual comienza a ascender muy sutilmente de nuevo hacia los niveles que mantenía previamente y hasta el final del periodo en estudio.

El grupo etario entre 70 y 74 años presenta la menor cantidad de años de vida perdidos en el año 1991 (223,74), comienzan a aumentar progresivamente hasta el año 1999, posteriormente

se mantienen relativamente estables presentando tres ligeros picos en los años 2001, 2004 y 2006 (341,78), este último el punto más alto, disminuyen a partir del 2007 y hasta el final del periodo en estudio presentando únicamente una elevación sutil el año 2010.

De manera similar el grupo etario entre 75 y 79 años evidencia la menor tasa de años de vida perdidos en el año 1993 (318,64) y posteriormente aumentan hasta 1999, se mantienen estables hasta el 2002 y aumentan nuevamente hacia el 2004 seguido del punto más alto durante un pico en el año 2006 (498,90) y otro pico similar en el 2010 con una disminución transitoria entre el 2007 y el 2009, finalmente presentan una elevación ligera en el 2016 y se mantienen con una muy ligera disminución hasta el final del periodo en estudio.

El grupo etario de personas mayores a 80 años presenta la tasa más baja el primer año del periodo en estudio (333,60), similar al grupo etario previo, a partir de esto aumenta progresivamente a las tasas más elevadas de todos los grupos. Ascenden hasta el año 1999 y posteriormente se observa un pico en el 2001, el punto más elevado en el 2004 (561,32) y un tercer pico similar en el 2006, posteriormente se estabiliza a partir del 2007 presentando únicamente un pico en el año 2010.

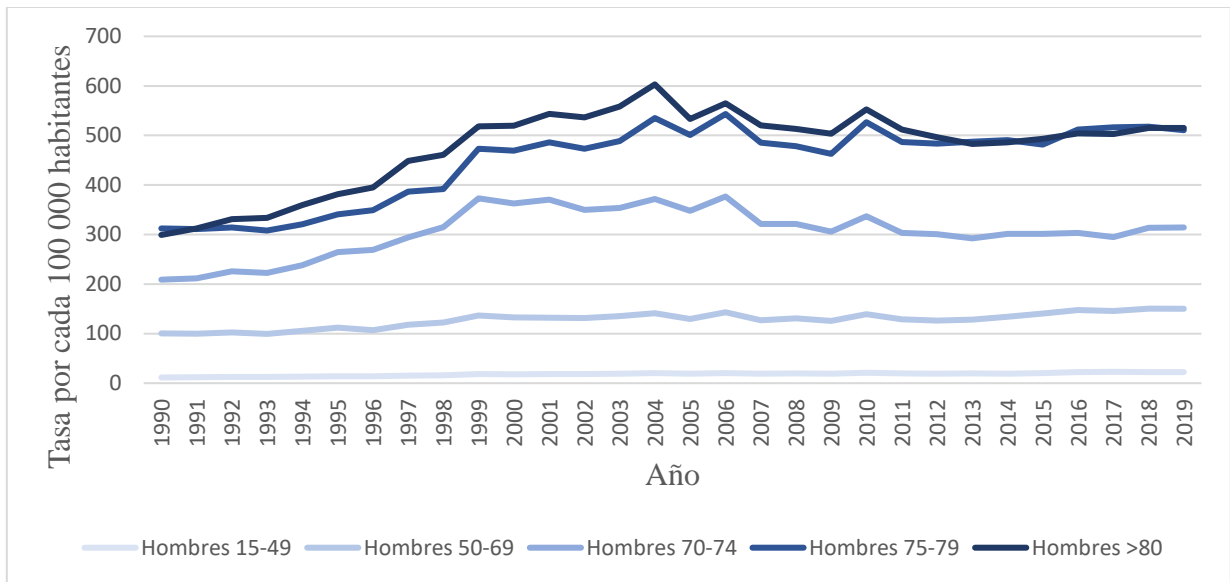


Figura N°7: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para sexo masculino de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Los años de vida perdidos para el sexo masculino (figura N°7) son significativamente más altos con la edad avanzada, sin embargo, cada grupo etario tiene un aumento menor en proporción al grupo anterior. Esto es más evidente en los tres puntos en los que las tasas de años de vida perdidos son mayores para el grupo de hombres entre 75 y 79 años que para el de mayores de 80 años (en 1990, del 2013 al 2014 y del 2016 al 2018).

El grupo etario entre 15 y 49 años experimentan su tasa más alta en el año 2017 (22,97), manteniéndose muy bajas durante todo el periodo en estudio, y los años de vida perdidos son más altos y aumentan lentamente en el grupo etario de 50 a 69 años, presenta el punto más bajo en 1993 (99,48), asciende muy sutilmente hasta 1999 y luego se mantiene estable presentando el punto más alto en el 2018 (150,45).

Para los hombres entre 70 y 74 años las tasas son significativamente mayores, comienzan el periodo en estudio en su punto más bajo (208,94) y ascienden progresivamente hasta 1999, se mantiene relativamente estable presentando un pico sutil en el 2001, otro en el 2004 y un tercero, en el año 2006 (376,72) que corresponde a la tasa más alta, posteriormente disminuye al año siguiente y se mantiene estable hasta el final del periodo en estudio a excepción de un pico en el 2010.

El grupo etario de 75 a 79 años presenta tasas aún más altas que el grupo anterior, la menor en el año 1993 (308,03), posteriormente asciende hasta 1999 y se mantiene relativamente estable hasta el 2003, seguido de dos picos en los años 2004 y 2006 (543,26), este último la tasa más alta para este grupo durante el periodo en estudio, se observa una disminución relativa hasta el 2009, seguida de un pico en el 2010 posterior al cual aumentan lenta pero progresivamente hacia el final del periodo. Presenta la mayor tasa de años de vida perdidos entre todos los grupos etarios del sexo masculino, en 1990, del 2013 al 2014 y del 2016 al 2018, periodos en los que supera por poco las tasas del grupo de hombres mayores de 80 años.

El grupo de mayores de 80 presenta las tasas más altas durante la mayor parte del periodo en estudio, presenta la tasa más baja el primer año (299,18) y aumenta progresivamente hasta la tasa más alta en el 2004 (603,01), presenta un aumento rápido hasta 1999 y más lento posteriormente, se presenta un segundo pico de menor tamaño en el 2006 y desciende ligeramente hasta el 2013 pero presentando un pico en el 2010, posteriormente asciende lentamente de nuevo hacia el final del periodo en estudio, descendiendo bajo las tasas del grupo etario de 75 a 79 en las dos ocasiones ya descritas.

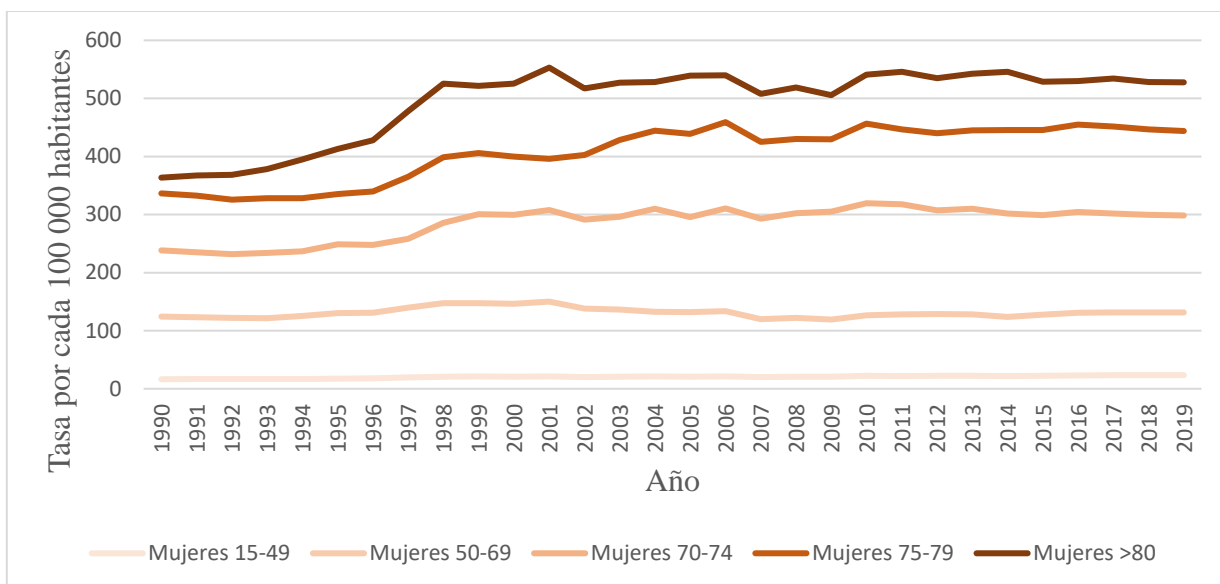


Figura N°8: Años de vida perdidos por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para sexo femenino de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Las mujeres presentan tasas de años de vida (figura N°8) perdidos más estables y son mayores con la edad avanzada durante todo el periodo en estudio.

El grupo etario entre 15 y 49 años se mantiene bajas durante todo el periodo en estudio presentando la tasa más alta en el 2017 (0,46), y entre 50 y 69 años mantienen tasas muy estables, asciende lentamente desde 1990 hasta su tasa más alta en el 2001 (5,18) y disminuye lentamente hasta la más baja en el 2009 (4,06), posteriormente asciende muy sutilmente hacia el 2019.

Las mujeres entre 70 y 74 años presentan la tasa más baja 1992 (12,16) y posteriormente aumenta hasta 1999, se mantiene estable hasta el final del periodo presentando la tasa más alta en el 2010 (16,75).

El grupo entre 75 y 79 años presenta la tasa más baja en 1992 (21,62) y se mantiene estable desde 1990 hasta 1996, aumenta significativamente hacia 1998, se mantiene estable hasta el 2002, y posteriormente aumenta hasta su valor más elevado en el 2006 (30,50), disminuye a partir del 2007 y se mantiene estable a excepción de un pico en el 2010.

En las mujeres mayores de 80 años la tasa más baja se observa en 1990 (38,12) seguido de un aumento progresivo hasta 1998, posteriormente presenta un pico en el 2001, un aumento progresivo hacia el 2005, un descenso transitorio de entre 2007 y 2009 y su tasa más alta en el 2014 (61,38) tras estabilizarse a partir del 2010 y hasta el final del periodo en estudio.

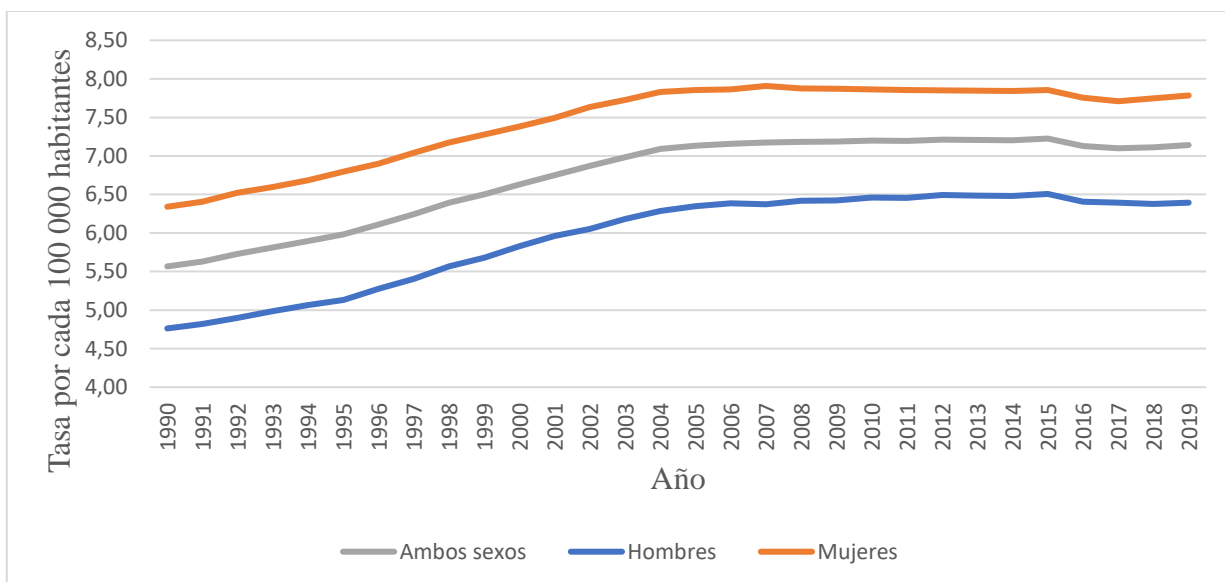


Figura N°9: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Los años vividos con discapacidad según sexo (figura N°9) muestran tasas con una evolución muy estable, son consistentemente mayores para el sexo femenino a lo largo de todo el periodo en estudio.

Las tasas son menores al inicio del periodo en estudio para todos los sexos (hombres 4,76, mujeres 6,34, ambos sexos 5,57) y aumentan progresivamente hasta el 2004 para mujeres y en general, y hasta el 2006 para los hombres, todas las tasas se mantienen estables hasta el 2015, año de la tasa mayor para hombres (6,51) y ambos sexos (7,23), la tasa más elevada para mujeres se observa en el 2007 (7,91). Todas las tasas disminuyen levemente a partir del 2015 y se mantienen así hasta el final del periodo en estudio.

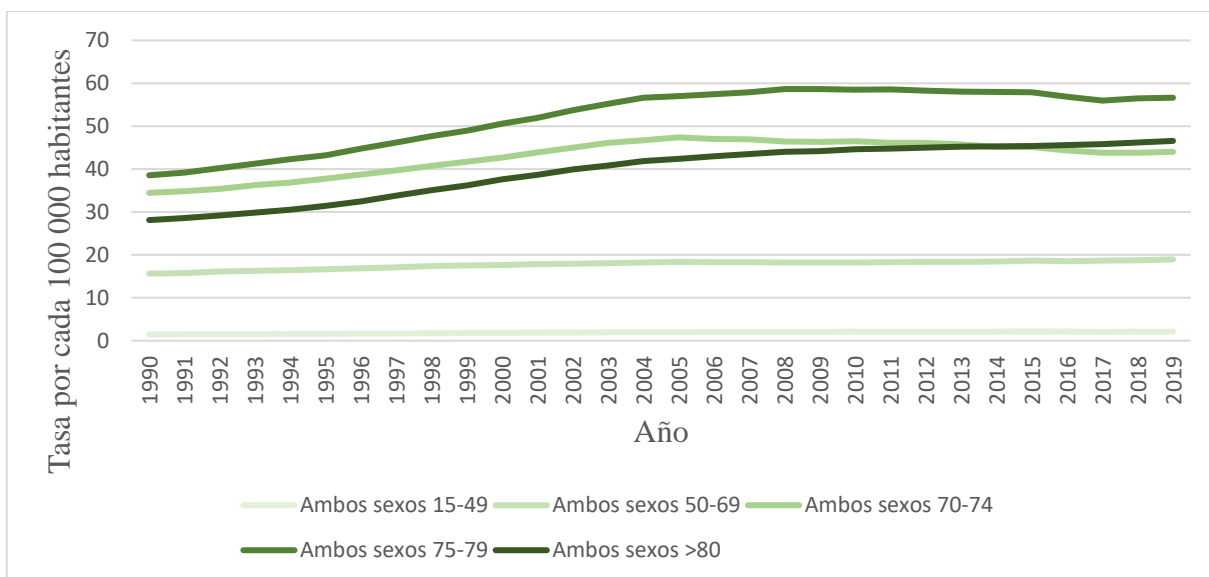


Figura N°10: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Los años vividos con discapacidad según grupos etarios para ambos sexos (Figura N°10) aumentan con la edad, sin embargo, este aumento disminuye en proporción al aumento del grupo etario previo y las tasas disminuyen considerablemente en el grupo de mayores de 80 años, aun por debajo del grupo etario entre 70 y 74 años durante la mayor parte del periodo en estudio, rebasándolo únicamente en el 2014 pero manteniéndose menor que las tasas para el grupo etario entre 75 y 79 años.

Los años vividos con discapacidad son muy bajos y se mantienen estables para el grupo de ambos sexos de 15 a 49 años, su punto más alto es en el 2015 (2,13), y en el grupo de 50 a 69 años se observa un ascenso constante, el cual fue más pronunciado previo a 1999, termina el periodo con la tasa más alta en el año 2019 (18,95).

El grupo etario de entre 70 y 74 años tiene tasas significativamente mayores al grupo de mayores de 80 años durante a mayor parte del periodo, presenta la tasa más baja al inicio del periodo (34,46), a partir de ese punto asciende progresivamente hasta su punto más alto en el 2005 (47,40) y posteriormente comienza a descender hasta tasas por debajo de las del grupo de mayores de 80 años en el 2013, continúa descendiendo hasta el 2017 donde se estabiliza hasta el final del periodo en estudio.

Las tasas son mayores para el grupo etario entre 75 a 79 años a lo largo de todo el periodo, son menores al inicio del periodo en estudio (38,55) y asciende progresivamente hasta el año 2008, se estabiliza brevemente y desciende a partir del 2009 hasta el 2017 y se estabiliza hacia el final del periodo en estudio con la tasa más alta (46,56).

El grupo de mayores de 80 años presenta tasas más altas al grupo de entre 50 y 69 años, pero menores a los dos grupos previos durante la mayoría del periodo en estudio hasta el año 2013, presenta la tasa más baja al inicio (28,11) y la más alta al final del periodo (46,56), ascendiendo constante y progresivamente y superando al grupo de 70 a 74 años en el 2014.

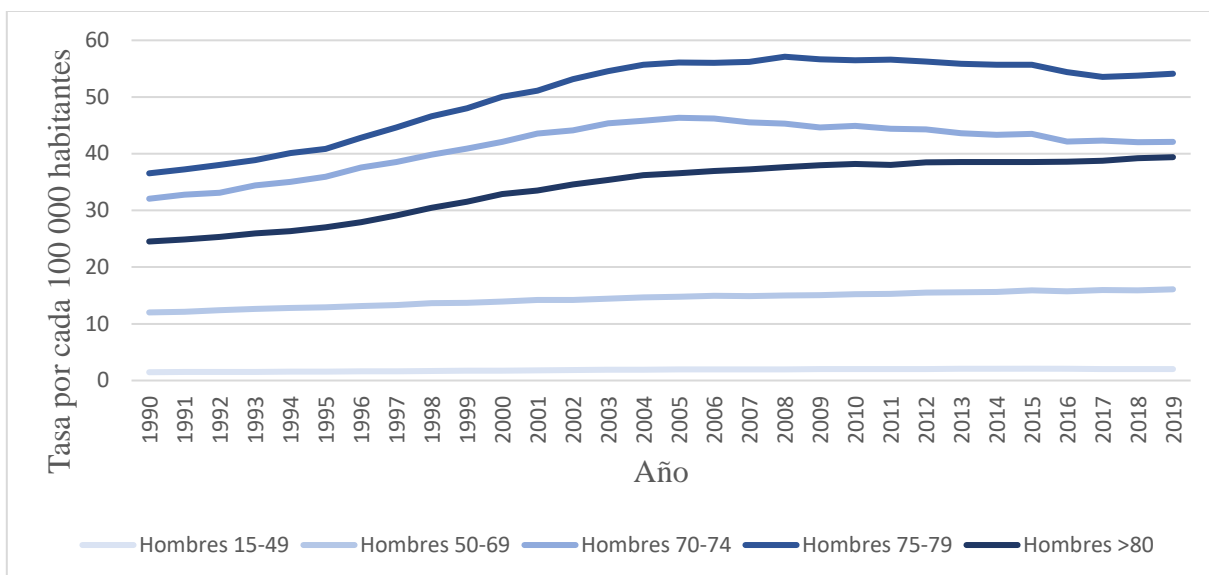


Figura N°11: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para hombres de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Los años vividos con discapacidad para los hombres según grupos etarios (figura N°11) presentan un comportamiento muy similar a aquel para ambos sexos, aumentan con la edad y las tasas son considerablemente menores en el grupo de mayores de 80 años.

El grupo de hombres entre 15 y 49 años se mantiene estable y con tasas muy bajas, la mayor se observa en el 2015 (2,08), y en el grupo de 50 a 69 años se observan tasas más altas con un aumento constante, presenta el punto más alto el 2019 (16,09).

Los años vividos con discapacidad son significativamente más altos en el grupo de 70 a 74 años, presentan tasas consistentemente más altas que el grupo de mayores a 80 años durante todo el periodo, la tasa más baja se observa el primer año (32,06) y ascienden constantemente hasta la tasa más alta en el 2005 (46,34), posteriormente disminuye progresivamente hasta el final del periodo.

El grupo etario entre 75 y 79 años presenta las tasas más altas para el sexo masculino, son más bajas el primer año de estudio (36,54) y ascienden progresivamente hasta estabilizarse en el 2004, la tasa más alta se observa en el 2008 (57,11) y existe una ligera disminución final.

Las tasas para los hombres mayores de 80 años son considerablemente menores que las del grupo anterior, se ubican sobre las tasas para el grupo de 50 a 69 durante todo el estudio y justo por debajo de las del grupo de 70 a 74 hacia el final, la tasa más baja la presenta el primer año (24,52) y la más alta el último (39,39).

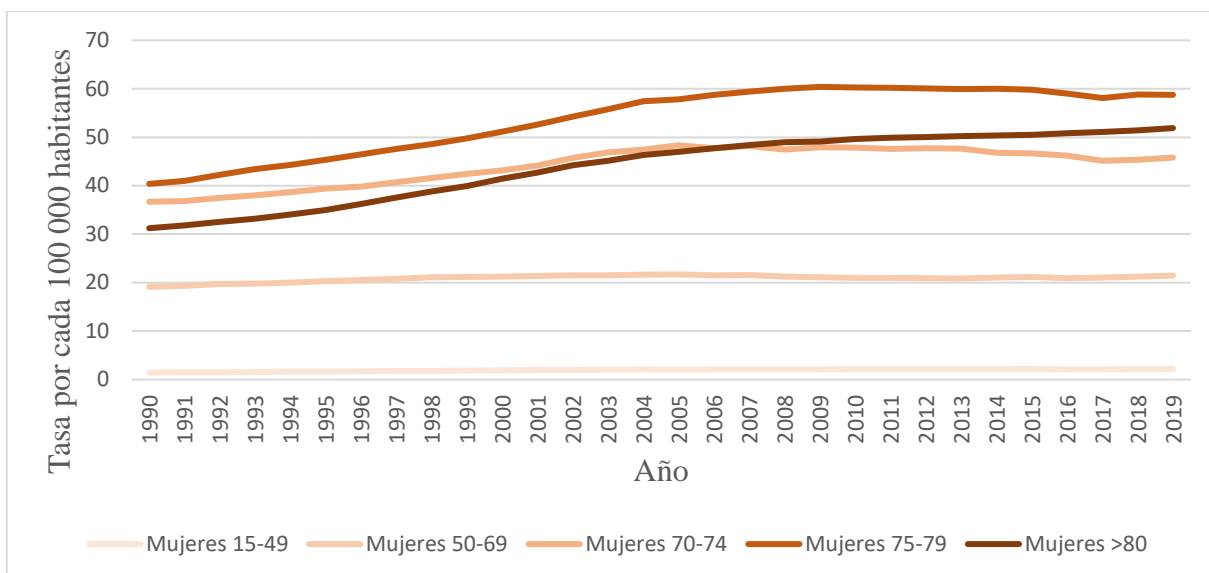


Figura N°12: Años vividos con discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para mujeres de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Los años vividos con discapacidad para el sexo femenino (figura N°12) aumentan con la edad, pero este aumento disminuye en proporción al aumento del grupo etario previo y las tasas son considerablemente menores en el grupo de mayores de 80 años, aun por debajo del grupo etario entre 70 y 74 años durante la mayor parte del periodo en estudio, rebasándolo en el 2006 pero manteniéndose menores que las tasas para el grupo etario entre 75 y 79 años.

Las mujeres entre 15 y 49 años presentan tasas muy bajas y estables a lo largo de todo el periodo en estudio, la más alta se observa en el 2015 (2,18), y para el grupo etario entre 50 y 69 años las tasas son considerablemente más altas, pero de igual manera estables, la más alta se observa en el 2005 (21,70).

El grupo entre 70 y 74 presenta tasas significativamente más altas que el grupo etario anterior, inclusive más altas que el grupo de mayores de 80 años hasta el 2005. Comienza en su punto más bajo (36,69) y asciende progresivamente hasta su punto más alto en el 2005 (48,36), posteriormente es rebasado por el grupo etario de mayores de 80 años y comienza un descenso lento hasta el final del periodo.

El grupo etario entre 75 y 79 años presenta las tasas más altas para el sexo femenino, son más bajas el primer año de estudio (40,38) y ascienden progresivamente hasta la tasa más alta se observa en el 2009 (60,39), posteriormente se mantiene estable con una ligera disminución en el 2017.

Las mujeres mayores de 80 años presentan tasas considerablemente menores que las del grupo anterior, se ubican sobre las tasas para el grupo de 50 a 69 durante todo el estudio y justo por debajo de las del grupo de 70 a 74 la primera mitad y superándolas en la segunda mitad, la tasa más baja la presenta en 1990 (31,24) y la más alta en el 2019 (51,89).

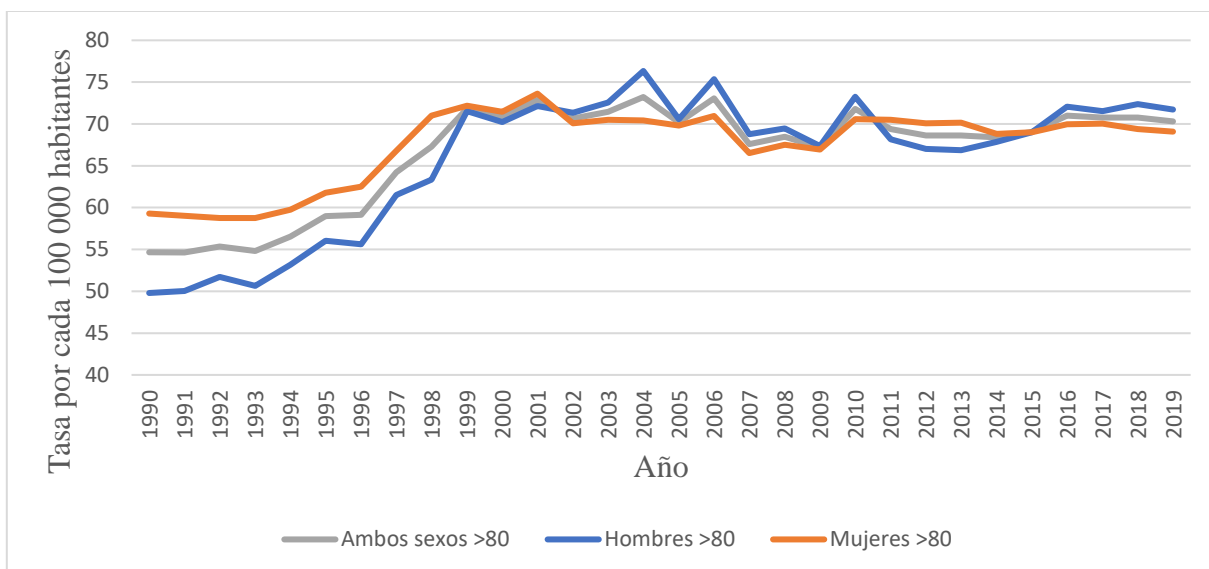


Figura N°13: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, según sexo de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

El comportamiento de las tasas de años de vida ajustados por discapacidad (figura N°13) es muy similar al de la mortalidad y los años de vida perdidos. Las tasas más bajas se observan al inicio del periodo en estudio para los hombres en el año 1990 (49,80), en el año 1992 (58,76) en las mujeres y en los años 1991 (15,75) para ambos sexos.

En mujeres aumentan lentamente de 1993 a 1996 y más rápidamente hasta 1998, las tasas en hombres presentan un aumento escalonado desde 1993 hasta 1999. Para las mujeres la tasa más alta ocurre en el 2001 (73,63), posteriormente disminuyen por debajo de las tasas para hombres y se estabilizan, presentan una disminución transitoria entre los años 2007 y 2009, superan las tasas para el sexo masculino transitoriamente entre el 2011 y 2014.

Las tasas en hombres por otra parte presentan una serie de elevaciones a partir de 1999, presentando el número más elevado durante un pico en el año 2004 (76, 34) correspondiente a la tasa más alta (también para ambos sexos 73,22), seguido de un segundo pico en el 2006 de intensidad similar y un tercero más pequeño en el 2010 durante a un descenso transitorio que se observa entre el 2007 y el 2013, las tasas para los hombres descienden bajo las tasas para las mujeres transitoriamente entre el 2011 y hasta el 2014, año en el cual nuevamente a ascender hasta el 2016 y se estabilizan hasta el 2019.

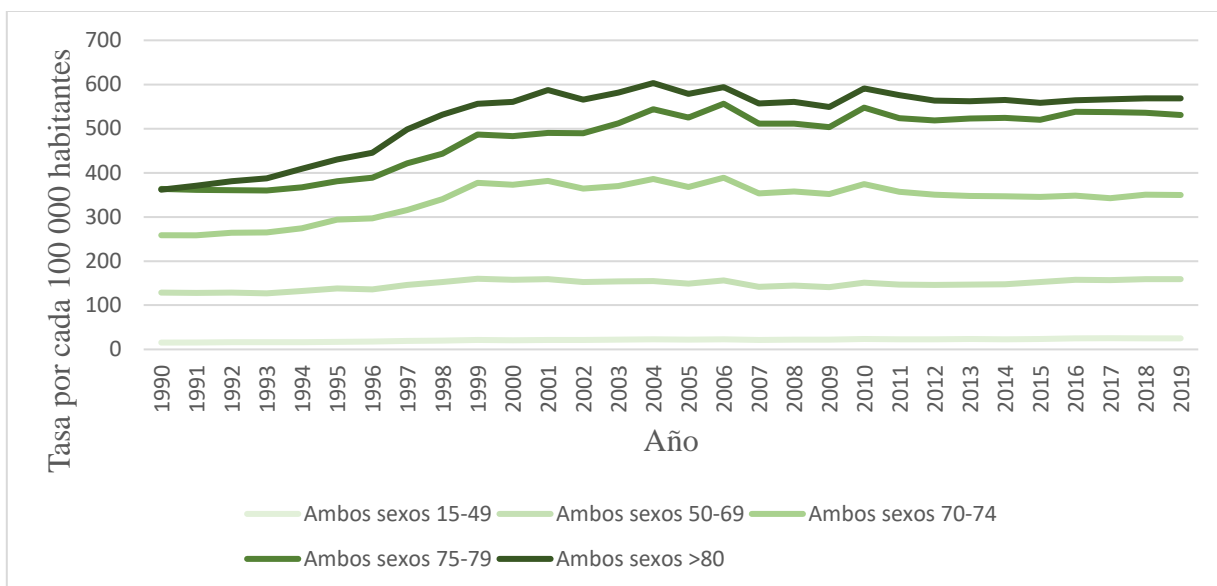


Figura N°14: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para ambos sexos, según grupo etario de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

En la figura N°14 se observa que las tasas de años de vida ajustados por discapacidad son más bajas al inicio del periodo en estudio para todos los grupos etarios, en especial para el grupo de mayores de 80 años, y las tasas son más altas con la edad avanzada durante todo el periodo en estudio.

Las tasas por grupo etario para ambos sexos son muy bajas para el grupo entre 15 y 49 años, este grupo presenta la tasa más alta en el año 2017 (25,30), y para el grupo etario de entre 50 y 69 años son más altas que el grupo anterior, ascienden muy lentamente hasta su punto más alto en 1999 (159,96), posteriormente se mantiene relativamente estables presentando una ligera y progresiva disminución hacia un periodo de tasas ligeramente más bajas entre el año 2007 y 2009, posterior al cual comienza a ascender muy sutilmente de nuevo hacia los niveles que mantenía previamente.

El grupo etario entre 70 y 74 años también presenta tasas más altas al anterior, la menor tasa se observa en 1990 (258,52), comienzan a aumentar progresivamente hasta el año 1999, posteriormente se mantienen relativamente estables presentando tres ligeros picos en los años 2001, 2004 y 2006 (388,78), este último el punto más alto, disminuyen a partir del 2007 y hasta el final del periodo presentando únicamente una elevación sutil para el año 2010.

De manera similar el grupo etario entre 75 y 79 años evidencia tasas más altas que el grupo etario previo, la menor tasa se observa en el año 1993 (359,90) y posteriormente aumentan hasta 1999, se mantienen estables hasta el 2002 y aumentan nuevamente hacia el 2004 seguido del punto más alto durante un pico en el año 2006 (556,38) y otro pico similar en el 2010 con un periodo de disminución transitoria entre el 2007 y el 2009, finalmente se mantienen estables pero presentan una elevación en el año 2016 y se mantienen con una muy ligera disminución.

El grupo etario de personas mayores a 80 años presenta la tasa más baja el primer año del periodo en estudio (361,71), en un punto similar al grupo etario previo, a partir de este punto aumenta progresivamente y presenta las tasas más elevadas de todos los grupos etarios, ascienden progresivamente hasta el año 1999 y posteriormente se presenta un pico en el 2001, el punto más elevado en el 2004 (603,18) y un tercer pico similar en el 2006, posteriormente se estabiliza a partir del 2007 y hasta el final del periodo en estudio presentando únicamente un pico en el 2010.

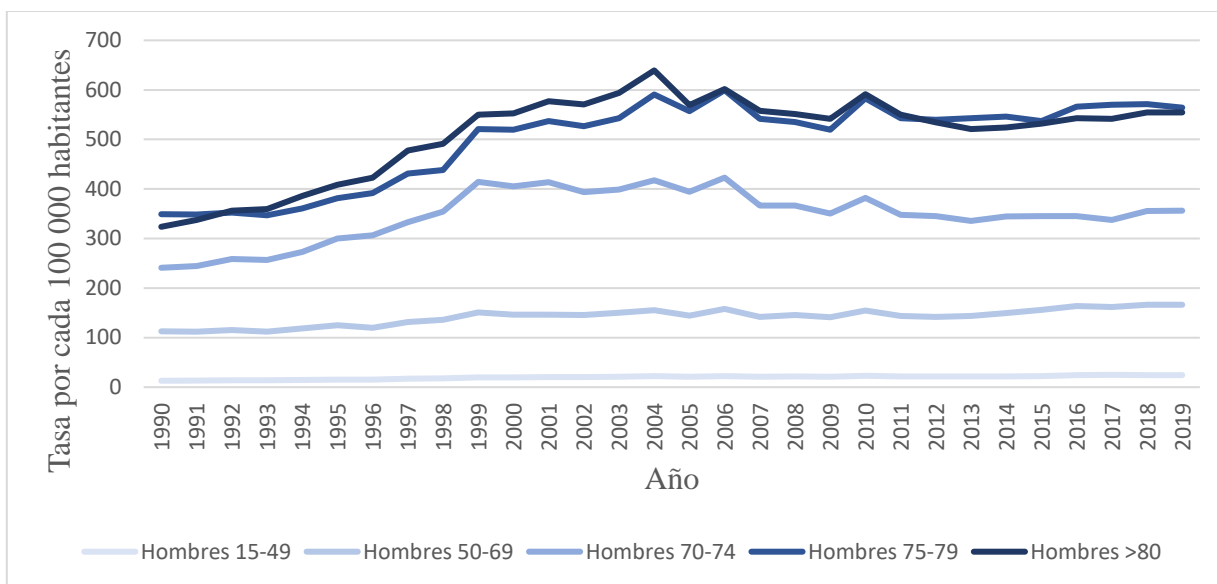


Figura N°15: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para hombres de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Los años de vida ajustados por discapacidad para el sexo masculino (figura N°15) son más altos con la edad avanzada, sin embargo, cada uno tiene un aumento menor en proporción al grupo anterior. Esto se observa en particular en 1990 y a partir del 2012 donde las tasas son más elevadas en el grupo etario de 75 a 79 años que en el de mayores de 80 años.

El grupo etario entre 15 y 49 años experimentan su tasa más alta en el 2017 (24,99), manteniéndose bajas durante todo el periodo en estudio, y son más altos para el grupo etario de 50 a 69 años, presentan el punto más alto en el 2018 (166,37).

Para los hombres entre 70 y 74 años las tasas son significativamente mayores, comienzan el periodo en estudio en su punto más bajo (241,01) y ascienden progresivamente hasta 1999, se mantienen estables presentando un pico sutil en el 2001, otro en el 2004 y un tercero, la tasa más alta en el año 2006 (422,90), posteriormente disminuyen al año siguiente y se mantienen estables hasta el final del periodo en estudio a excepción de un pico en el 2010.

El grupo etario de 75 a 79 años presenta tasas aún más altas que el grupo anterior, la menor en 1993 (346,92) siendo en ese punto mayor a la tasa del grupo de hombres mayores de 80 años, posteriormente asciende hasta 1999, se mantiene relativamente estable hasta el 2003, seguido de dos picos en los años 2004 y 2006 (599,31), este último la tasa más alta para este grupo durante el periodo en estudio y de niveles comparables a la tasa del grupo de mayores de 80 años, seguidamente se mantienen en niveles muy estrechos y se observa una disminución relativa hasta el 2009, seguida de un pico en el 2010 posterior al cual se estabiliza hasta el final del periodo en estudio, supera la tasa del grupo de mayores de 80 años en el 2012 y aumenta ligeramente en el 2016. Presenta la mayor tasa de años de vida ajustados por discapacidad entre todos los grupos etarios del sexo masculino, en 1990 y desde el 2012 hasta el final del periodo.

El grupo de mayores de 80 presenta las tasas más altas durante la mayor parte del periodo en estudio, presenta la tasa más baja el primer año del estudio (323,70) y aumenta progresivamente, y más lentamente después de 1999, hasta la tasa más alta en el 2004 (639,22), se presenta un segundo pico de menor tamaño en el 2006, a partir de este punto desciende manteniendo tasas apenas ligeramente mayores al grupo anterior, presenta un pico en el 2010, posterior al cual disminuyen nuevamente hasta el 2013, debajo de las tasas para el grupo etario entre 75 y 79 años a partir del 2012 hasta el final del periodo en estudio, aunque aumentan lenta pero progresivamente.

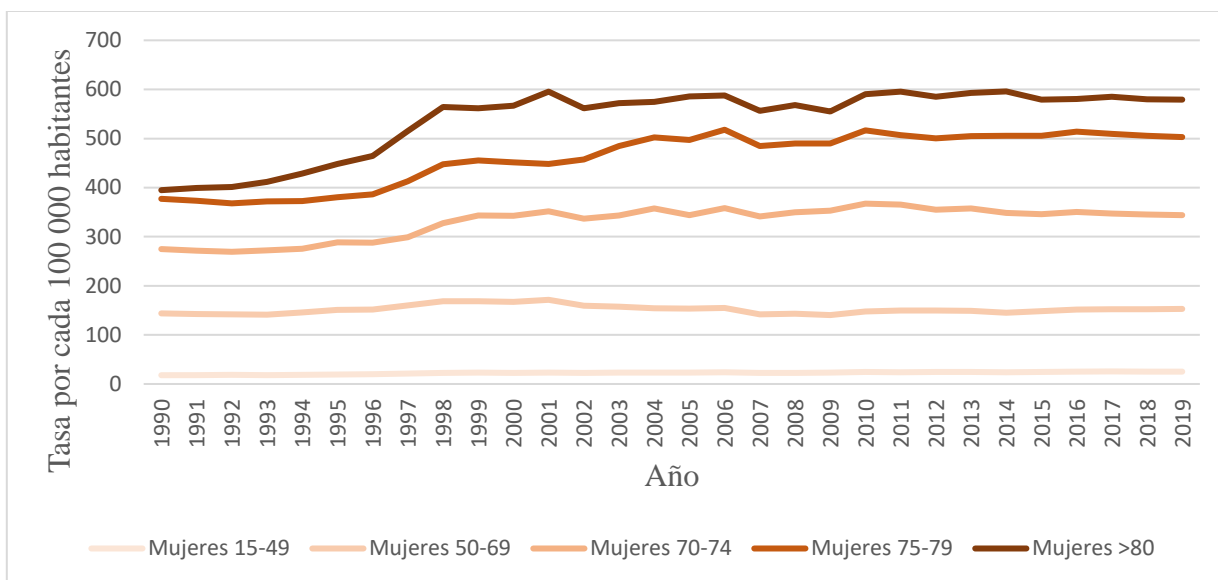


Figura N°16: Años vividos ajustados por discapacidad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, para mujeres de 1990 a 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Las mujeres presentan tasas de años de vida ajustados por discapacidad más estables (figura N°16), y son mayores con la edad avanzada durante todo el periodo en estudio.

El grupo etario entre 15 y 49 años presenta tasas que se mantienen estables durante todo el periodo en estudio presentando la tasa más alta en el 2017 (25,60), y el grupo etario entre 50 y 69 años mantiene tasas muy estables a lo largo de todo el periodo en estudio, asciende lentamente desde el inicio del estudio hasta su tasa más alta en el año 2001 (171,46) disminuye lentamente hasta su tasa más baja en el año 2009 (140,35), y posteriormente comienza a ascender muy sutilmente hacia el final del periodo en estudio.

El grupo de mujeres entre 70 y 74 años presenta la tasa más baja el 1992 (269,27) y posteriormente aumenta progresivamente hasta 1999, se mantiene relativamente estable hasta el final del periodo en estudio, presentando la tasa más alta en el 2010 (367,38).

El grupo etario entre 75 y 79 años presenta la tasa más baja en el año 1992 (367,89) y se mantiene estable desde el inicio del periodo en estudio hasta 1996, aumenta significativamente

hacia 1998 y se vuelve a estabilizar hasta el 2002, punto en el cual aumenta hasta su punto más elevado en el 2006 (517,88), existe un periodo de relativa disminución entre el 2007 y el 2009 seguido de otro pico similar al anterior en el 2010 y tasas estables hasta el final del periodo en estudio.

En el grupo de mujeres mayores de 80 años la tasa más baja se observa el primer año en estudio (394,82) seguido de un aumento progresivamente significativo hasta 1998, posteriormente se estabiliza hasta el final del periodo en estudio, presentando un pico en el 2001, un aumento progresivo hacia el 2005, un descenso transitorio de entre 2007 y 2009 y su tasa más alta en el 2014 (595,93) tras estabilizarse a partir del 2010 y hasta el final del periodo en estudio.

## **CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

## **5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN O EXPLICACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Las EPI son un grupo altamente heterogéneo de patologías muchas veces raras, de carácter idiopático y poco comprendidas, son frecuentemente pasadas por alto tanto al momento de la valoración diagnóstica, opacadas estadísticamente al analizar las ERC por la EPOC y el asma mucho más prevalentes, asociadas solo teóricamente a factores de riesgo sin estudios amplios sobre sus correlaciones estadísticas e implicaciones clínicas, con una CE representada mayoritariamente por su alta mortalidad en relación a una baja discapacidad en las poblaciones de mayor edad e índice sociodemográfico, que muchas veces carecen de cura y cuyos tratamientos tienen como objetivo principal reducir la progresión de la enfermedad y la pérdida de la funcionalidad muchas veces con pronósticos pobres y un impacto importante en la calidad de vida, pese a todo esto en nuestro país al igual que la mayoría del resto del mundo las EPI y SP rara vez son destino de grandes tractos presupuestarios u objeto de campañas de salud pública destinadas a la promoción de la prevención de sus factores de riesgo y detección temprana, estudio o tratamiento.

En Costa Rica como se comenta en la sección previa se puede generalizar en cuanto a los principios y relaciones de los datos expuestos que la tasa estandarizada por edad de mortalidad como se puede apreciar en el capítulo previo ha aumentado durante el periodo en estudio para ambos sexos desde 2,2 por muertes cada 100000 habitantes en 1990 hasta 3,11 muertes por cada 100000 habitantes en el 2019 con el aumento más notable en el periodo inicial hasta 1999 a 322 muertes por cada 100000 habitantes. Ha sido mayor en hombres durante la mayor parte del periodo exceptuando los periodos entre 1990 y 1998, y 2011 y 2014, al analizar la mortalidad

por grupos etarios identificamos que pese a que esta es mayor en las mujeres en el grupo etario de mayores de 80 y es esta relación la cual atribuye tasas mayores en mujeres que en hombres previo a 1998, es mayor en los hombres en todos los demás grupos, además se aprecia como en los periodos antes mencionados es la baja mortalidad masculina, principalmente a costas del grupo etario de mayores de 80, la cual causa la inversión transitoria en la relación de proporción de mortalidad por sexo a causa de EPI y SP. También cabe destacar que se puede observar una leve disminución en la tasa de mortalidad para los hombres del grupo etario entre 70 y 74 posterior a 1999, siendo así el único grupo cuya mortalidad no se encuentra en aumento. Los picos en la mortalidad que ocurren en los años 2001, 2004, 2006 y 2010, así como el periodo de disminución transitoria entre los dos últimos ocurren con mayor intensidad en hombres aun siendo identificables también en las mujeres, de estos el de 2001 es el único cuya intensidad es comparable en mujeres y en hombres.

De manera similar en cuanto a la tasa estandarizada por edad de AVP se puede observar de igual manera un aumento significativo desde 49,10 años por cada 100000 habitantes en 1990 hasta 65,34 años por cada 100000 habitantes en 1999, posteriormente han oscilado disminuyendo solo levemente hasta 63,17 por cada 100000 habitantes al final del periodo en estudio, representando así la mayoría significativa de la CE impuesta por la EPI y SP. Al analizar el comportamiento por sexo se aprecia como las oscilaciones ocurren principalmente a consecuencia de picos que han sido de mayor proporción para el sexo masculino en los años 2001, 2004, 2006 y 2010 así como una elevación en los últimos años del estudio, la tasa de AVP para es sexo femenino en cambio se han mantenido relativamente estables desde 1999 presentando únicamente una disminución transitoria entre 2007 y 2009 la cual también se observa en los hombres. La tasa ha sido mayor en los hombres en la mayoría del periodo en

estudio excepto previo a 1999 y el periodo entre 2011 y 2013, este último principalmente debido a la disminución transitoria en la tasa para los hombres mientras la tasa para las mujeres permanecía relativamente estable. Según grupos etarios se puede observar que la tasa de AVP es mayor en hombres para todos los grupos etarios y aumenta con la edad, sin embargo, en proporción menor entre los grupos etarios entre 75 y 79 años y los grupos de mayores de 80, principalmente en hombres en quienes la tasa es mayor para el grupo de 75 a 79 en el primer año del estudio y los periodos del 2013 al 2014 y del 2016 al 2018 sobrepasando al grupo de mayores de 80. También cabe destacar que se puede observar una leve disminución en la tasa de AVP para ambos sexos a costas del sexo masculino para el grupo etario entre 70 y 74 posterior a 1999, siendo así el único grupo que no se encuentra en aumento, consistente con el mismo comportamiento observado en la mortalidad para este grupo.

La tasa de AVD atribuibles a EPI y SP son mucho menores que los AVP, representando únicamente una fracción minoritaria de su CE, la tasa estandarizada por edad de AVD ha aumentado desde 5,57 años por cada 100000 habitantes en 1990 hasta 7,14 años por cada 100000 habitantes en el 2019, sin embargo, se mantiene con mínimas variaciones desde 7,09 años por cada 100000 habitantes en 2004 posterior a un aumento progresivo desde 1990, únicamente una muy leve disminución en los últimos cuatro años del estudio, es consistentemente más alta en mujeres durante todo el periodo en estudio lo cual es consistente con la mayor mortalidad y AVP de los hombres como se describió previamente. En el análisis por grupos etarios se puede observar como el grupo etario de mayores de 80 tiene una tasa de AVD menor que la de los dos grupos previos. La disminución en los AVD para este grupo es de esperar debido a su cercanía a la esperanza de vida y se mantiene durante la mayor parte del estudio hasta 2013 donde sobrepasa al grupo de entre 70 y 74 años para ambos sexos y en 2006

para las mujeres, esto no ocurre en el sexo masculino. Adicionalmente es importante mencionar que ambos sexos presentan una leve disminución en las tasas de AVAD de los grupos mayoritarios entre 70 y 74 y entre 75 y 79 posterior a 2005 y 2008 respectivamente.

Finalmente, en cuanto a la tasa estandarizada por edad de AVAD se puede observar un aumento significativo desde 54,67 años por cada 100000 habitantes en 1990 hasta 71,84 años por cada 100000 habitantes en 1999, posteriormente se han mantenido relativamente estables hasta 70,31 años por cada 100000 habitantes al final del periodo en estudio, con algunos picos y disminuciones transitorias correspondientes al aporte de los descritos para los AVP. Estos picos ocurren principalmente para el sexo masculino en los años 2001, 2004, 2006 y 2010 así como una elevación en los últimos años del estudio, la tasa de AVAD para el sexo femenino en cambio se ha mantenido mucho más estable desde 1999 presentando únicamente una disminución transitoria entre 2007 y 2009 la cual también se observa en los hombres. La tasa ha sido mayor en los hombres en la mayoría del periodo en estudio excepto previo al 2001 y el periodo entre 2011 y 2014, este último principalmente debido a la disminución transitoria en la tasa para los hombres mientras la tasa para las mujeres permanecía estable. Según grupos etarios se puede observar que la tasa de AVAD es mayor en hombres para todos los grupos etarios y aumenta con la edad, sin embargo, en proporción menor entre los grupos etarios entre 75 y 79 años y los grupos de mayores de 80, principalmente en hombres en quienes la tasa es mayor para el grupo de 75 a 79 en el primer año del estudio y a partir del 2012 sobrepasando desde entonces al grupo de mayores de 80. También cabe destacar que se puede observar una leve disminución en la tasa de AVAD para ambos sexos a costas del sexo masculino para el grupo etario entre 70 y 74 posterior a 2006.

Los datos recabados y previamente expuestos también nos presentan una serie de excepciones que no se correlacionan claramente entre sí entre las cuales se puede mencionar el periodo entre 1990 y 1999 el cual se comporta distinto al resto del periodo en estudio, representa un periodo de aumento progresivo, principalmente en la mortalidad y AVP y más prolongado en los AVD, en cuanto a la mortalidad es también un periodo particular ya que esta y por tanto los AVP y los AVAD de los cuales son el componente principal, son mayores para las mujeres, esto principalmente a cargo de la mayor mortalidad del grupo de mayores de 80. Pese a la mayor mortalidad y AVP que presentan las mujeres en este periodo presentan también las mayores tasas de AVD, la proporción de la carga impuesta por la discapacidad ocasionada por la EPI y SP sin embargo es significativamente menor que la que su mortalidad representa por lo que esto no se refleja en los AVAD.

Los años 2001, 2004, 2006 y 2010 representan los picos más importantes en la mortalidad, los AVP y consecuentemente los AVAD, la mayoría de estos picos son representados por la mortalidad masculina y no se observan en la mortalidad femenina como si lo hace el pico observado en el 2001 y 2006. La mortalidad y AVP masculinos también se elevan nuevamente a partir del 2016, lo cual no ocurre para el sexo femenino.

Un periodo de interés es la disminución en la mortalidad, AVP y por consecuencia AVAD que se observa ocurre transitoriamente entre 2007 y 2009, el cual se evidencia para ambos sexos y se extiende hasta el año 2015 en el sexo masculino a excepción del pico previamente mencionado del 2010.

La discapacidad impuesta por la EPI y SP en Costa Rica es mayor en las mujeres como sería de esperar debido a la mayor mortalidad masculina y mayor esperanza de vida femenina, ha presentado una muy leve disminución en los últimos años del estudio a partir del 2016 como se evidencia en la tasa de AVD para ambos sexos, aun pese a que el sexo femenino no muestra un aumento en la mortalidad en este mismo periodo como si lo hace el sexo masculino, esta disminución ocurre principalmente por cuenta de los grupos etarios entre 70 y 74 y en menor medida del grupo entre 75 y 79 años los cuales son los grupos con la discapacidad mayoritaria.

La evolución y la tendencia actual de la CE por EPI y SP en Costa Rica según se ha expuesto concuerda con los resultados de trabajos realizados a nivel mundial los cuales sugieren que la CE por EPI y SP muestran una tendencia creciente en cuanto a sus tasas estandarizadas por edad de mortalidad y AVAD, a diferencia de las otras tres ERC y Costa Rica no es la excepción, no sufre cambios en los mismos periodos al no verse significativamente afectada por las políticas e intervenciones en salud destinadas a las otras ERC y sus factores de riesgo, a diferencia del asma las neumoconiosis que son enfermedades más prevalentes en poblaciones más jóvenes y en edad laboral, como la EPOC las EPI y SP son enfermedades crónicas degenerativas más prevalentes en la población adulta mayor<sup>(14,15,48,49)</sup>.

Tabla N°2: Tasa de incidencia estandarizada por edad para ambos sexos por ERC.

<b>AÑO</b>	<b>EPOC</b>	<b>ASMA</b>	<b>EPI Y SP</b>	<b>NEUMOCONIOSIS</b>
1990	164,84	969,86	372,00	0,23
1991	164,85	970,65	374,57	0,24
1992	164,98	972,19	377,64	0,24
1993	165,18	974,17	381,08	0,24
1994	165,45	976,29	384,77	0,25
1995	165,75	978,25	388,61	0,25
1996	166,39	986,55	393,88	0,25
1997	167,52	1003,68	401,23	0,25
1998	168,90	1023,29	409,44	0,25
1999	170,30	1039,05	417,33	0,25
2000	171,48	1044,63	423,73	0,25
2001	172,69	1040,78	429,79	0,26
2002	174,17	1033,30	436,73	0,26
2003	175,67	1023,50	443,36	0,26
2004	176,96	1012,68	448,50	0,26
2005	177,80	1002,14	450,97	0,27
2006	178,27	981,38	450,51	0,27
2007	178,58	946,01	448,37	0,27
2008	178,73	906,56	445,60	0,27
2009	178,67	873,51	443,25	0,27
2010	178,38	857,39	442,40	0,28
2011	177,70	853,73	444,05	0,28
2012	176,61	850,88	447,58	0,28
2013	175,25	848,64	451,69	0,28
2014	173,77	846,81	455,11	0,28
2015	172,33	845,19	456,51	0,28
2016	169,74	845,42	451,80	0,28
2017	167,79	846,97	447,24	0,29
2018	168,23	847,67	450,68	0,29
2019	170,03	847,63	459,69	0,29

Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Tabla N°3: Tasa de prevalencia estandarizada por edad para ambos sexos por ERC.

<b>AÑO</b>	<b>EPOC</b>	<b>ASMA</b>	<b>EPI Y SP</b>	<b>NEUMOCONIOSIS</b>
<b>1990</b>	2017,16	6971,38	53,41	3,24
<b>1991</b>	2014,06	7003,47	54,12	3,28
<b>1992</b>	2012,97	7029,57	54,93	3,32
<b>1993</b>	2013,62	7049,71	55,81	3,36
<b>1994</b>	2015,79	7063,77	56,75	3,40
<b>1995</b>	2019,22	7071,94	57,73	3,44
<b>1996</b>	2027,69	7105,22	58,87	3,49
<b>1997</b>	2043,09	7174,76	60,22	3,54
<b>1998</b>	2062,31	7250,58	61,67	3,59
<b>1999</b>	2082,13	7302,85	63,08	3,64
<b>2000</b>	2099,39	7301,81	64,35	3,68
<b>2001</b>	2116,40	7248,31	65,59	3,73
<b>2002</b>	2135,71	7169,03	66,91	3,77
<b>2003</b>	2154,58	7072,55	68,14	3,80
<b>2004</b>	2170,25	6967,47	69,14	3,84
<b>2005</b>	2180,07	6862,38	69,76	3,88
<b>2006</b>	2184,41	6686,21	70,05	3,91
<b>2007</b>	2185,86	6410,99	70,18	3,95
<b>2008</b>	2184,87	6109,97	70,23	3,99
<b>2009</b>	2181,87	5856,36	70,25	4,02
<b>2010</b>	2177,16	5723,46	70,30	4,04
<b>2011</b>	2169,30	5681,95	70,40	4,06
<b>2012</b>	2157,57	5650,51	70,53	4,08
<b>2013</b>	2143,05	5624,62	70,64	4,10
<b>2014</b>	2126,86	5599,72	70,70	4,12
<b>2015</b>	2110,14	5571,20	70,68	4,13
<b>2016</b>	2081,60	5533,33	70,12	4,18
<b>2017</b>	2060,94	5515,44	69,63	4,22
<b>2018</b>	2067,79	5521,81	69,80	4,25
<b>2019</b>	2092,86	5529,27	70,25	4,29

Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

La EPI en Costa Rica tiene una incidencia mayor que la EPOC y menor que el asma y las neumoconiosis como se observa en la tabla N°2, se encuentra en aumento a diferencia del asma y al igual que la EPOC desde el 2017 y las neumoconiosis, a nivel mundial la tasa ajustada por edad de incidencia por EPI y SP es más alta y ha aumentado más en las regiones de alto índice sociodemográfico, en las regiones de índice sociodemográfico medio alto como Costa Rica se observa en general una tendencia a la disminución, sin embargo, en nuestro país no se observa tal tendencia. Su prevalencia como se observa en la tabla N°3 es menor que ambas y de igual manera se encuentra en aumento<sup>(15)</sup>.

Tabla N°4: Tasa de mortalidad para ambos sexos por ERC.

<b>AÑO</b>	<b>EPOC</b>	<b>ASMA</b>	<b>EPI Y SP</b>	<b>NEUMOCONIOSIS</b>
1990	24,88	2,33	2,22	0,01
1991	25,11	2,27	2,23	0,01
1992	25,43	2,25	2,26	0,01
1993	25,42	2,20	2,26	0,01
1994	26,89	2,33	2,35	0,02
1995	28,58	2,46	2,47	0,02
1996	29,05	2,37	2,51	0,02
1997	32,70	2,52	2,77	0,02
1998	34,45	2,65	2,94	0,02
1999	35,42	2,68	3,15	0,02
2000	34,43	2,40	3,13	0,02
2001	34,23	2,29	3,23	0,02
2002	31,64	2,01	3,11	0,03
2003	31,65	1,90	3,17	0,03
2004	30,98	1,77	3,29	0,02
2005	27,91	1,49	3,14	0,03
2006	27,50	1,49	3,27	0,03
2007	24,32	1,21	2,99	0,03
2008	23,84	1,14	3,02	0,03
2009	22,60	1,07	2,95	0,03
2010	24,63	1,18	3,19	0,03
2011	22,99	1,06	3,07	0,03
2012	22,44	0,98	3,02	0,03
2013	22,19	0,96	3,02	0,03
2014	21,96	0,97	3,02	0,02
2015	22,16	1,00	3,03	0,03
2016	23,07	1,04	3,11	0,03
2017	23,19	1,03	3,10	0,03
2018	23,28	1,01	3,11	0,03
2019	23,24	0,99	3,10	0,03

Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

Su mortalidad según lo observado en la tabla N°4 es menor que la de la EPOC, pero ha sido mayor que la del asma desde mediados de la década de los noventa y similar a la mortalidad por neumoconiosis se ha mantenido relativamente estable a diferencia de la mortalidad por EPOC y asma que ha disminuido considerablemente desde 1999, a diferencia de las otras ERC, la tasa global ajustada por edad de mortalidad por EPI y SP incrementó en promedio 0,97% al año entre 1090 y 2017. Se ha estimado la mortalidad en el primer año después del diagnóstico en un 30,1% para las NII y 9,5% para la SP<sup>(48,49)</sup>.

Tabla N°5: Tasa estandarizada por edad para ambos sexos de AVP por ERC.

<b>AÑO</b>	<b>EPOC</b>	<b>ASMA</b>	<b>EPI Y SP</b>	<b>NEUMOCONIOSIS</b>
1990	366,44	70,90	49,10	0,33
1991	367,61	68,95	49,01	0,32
1992	370,88	68,15	49,60	0,33
1993	368,26	65,89	49,01	0,31
1994	387,85	69,45	50,65	0,33
1995	410,83	73,46	53,00	0,35
1996	411,76	70,10	53,03	0,33
1997	458,71	74,28	57,99	0,34
1998	480,51	77,64	60,90	0,37
1999	492,78	78,63	65,34	0,45
2000	474,06	69,86	64,18	0,41
2001	468,79	66,54	66,13	0,48
2002	432,46	59,39	63,78	0,61
2003	428,38	56,04	64,46	0,74
2004	414,84	51,72	66,13	0,60
2005	372,67	43,91	63,06	0,66
2006	371,63	43,99	65,91	0,77
2007	327,28	35,53	60,43	0,70
2008	322,85	33,51	61,29	0,69
2009	306,95	31,34	59,97	0,70
2010	336,71	34,69	64,62	0,83
2011	310,69	31,02	62,21	0,77
2012	299,93	28,87	61,43	0,78
2013	295,63	28,23	61,42	0,74
2014	289,45	28,26	61,20	0,66
2015	290,57	29,51	61,81	0,78
2016	302,13	31,03	63,87	0,92
2017	303,92	30,92	63,66	0,87
2018	306,29	29,89	63,66	0,84
2019	305,32	29,14	63,17	0,82

Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

En la tabla N°5 podemos apreciar que la tasa de AVP atribuible a EPI y SP es menor que la de la EPOC y mayor que la del asma desde principios de la década de los 2000 y se ha mantenido relativamente estable a diferencia de los AVP por EPOC y asma que han disminuido desde 1999 al igual que la mortalidad. Es importante recalcar que los picos en la mortalidad y AVP en los años 2006 y 2010 así como el periodo de disminución transitoria en medio entre 2007 y 2009 se evidencian en todas las ERC, posibles explicaciones a este fenómeno deberían por lo tanto ser factores universales que afectaron la mortalidad general por ERC, sin embargo eventos ocurridos alrededor de este periodo como la reafirmación de la ley antitabaco en el 2008 y la pandemia de gripe AH1N1 en el 2009 que podrían influir en la mortalidad por ERC no parecen explicar adecuadamente estos cambios o concordar temporalmente con ellos, el envejecimiento y la exposición a riesgos, incluyendo el tabaquismo, la contaminación ambiental y el alto índice de masa corporal que son los mayores determinantes de la mortalidad en las otras ERC no se encuentran contemplados en los datos disponibles referentes a riesgos asociados a EPI y SP por lo que no es posible determinar su asociación. Es posible entonces que estos cambios estén relacionados a factores operacionales asociados al reporte y registro de las enfermedades y su mortalidad en lugar de deberse a fenómenos biológicos o demográficos, además, es importante tener en cuenta que la EPOC se ha reportado en ocasiones como una comorbilidad frecuente en la EPI y SP en hasta el 54,2% de los casos, lo cual puede generar aún más sesgo en el reporte<sup>(48,49)</sup>.

Tabla N°6: Tasa de AVD estandarizada por edad para ambos sexos por ERC.

<b>AÑO</b>	<b>EPOC</b>	<b>ASMA</b>	<b>EPI Y SP</b>	<b>NEUMOCONIOSIS</b>
1990	90,53	275,19	5,57	0,51
1991	90,33	276,30	5,63	0,52
1992	90,29	277,36	5,73	0,52
1993	90,39	278,25	5,81	0,53
1994	90,44	278,94	5,89	0,53
1995	90,59	279,21	5,98	0,54
1996	91,01	280,51	6,11	0,55
1997	91,62	283,32	6,24	0,56
1998	92,36	286,55	6,39	0,56
1999	93,24	288,79	6,50	0,57
2000	93,92	289,02	6,63	0,58
2001	94,55	286,92	6,75	0,59
2002	95,35	283,76	6,87	0,59
2003	96,08	280,05	6,98	0,60
2004	96,77	275,84	7,09	0,60
2005	97,19	271,86	7,13	0,61
2006	97,46	264,85	7,16	0,61
2007	97,43	253,93	7,18	0,62
2008	97,42	241,87	7,18	0,62
2009	97,22	231,85	7,19	0,63
2010	96,87	226,64	7,20	0,63
2011	96,56	224,85	7,20	0,63
2012	96,02	223,78	7,21	0,64
2013	95,29	222,76	7,21	0,64
2014	94,61	221,89	7,21	0,64
2015	93,92	220,74	7,23	0,65
2016	92,72	219,34	7,13	0,65
2017	91,71	218,78	7,10	0,65
2018	91,97	218,98	7,11	0,66
2019	93,02	219,15	7,14	0,66

Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

La discapacidad impuesta por la EPI según la tasa de AVD es mucho menor que la impuesta por el asma y menor que la impuesta por la EPOC como se evidencia en la tabla N°6, se ha mantenido relativamente estable desde el 2005 a diferencia de la tasa de AVD atribuible al asma la cual se encuentra en descenso y aquella atribuible a la EPOC la cual al igual que la incidencia y prevalencia se encuentra en ascenso desde el 2017.

Tabla N°7: Tasa de AVAD estandarizada por edad para ambos sexos por ERC.

<b>AÑO</b>	<b>EPOC</b>	<b>ASMA</b>	<b>EPI Y SP</b>	<b>NEUMOCONIOSIS</b>
<b>1990</b>	456,97	346,09	54,67	0,84
<b>1991</b>	457,94	345,26	54,64	0,84
<b>1992</b>	461,17	345,51	55,33	0,85
<b>1993</b>	458,65	344,13	54,82	0,84
<b>1994</b>	478,29	348,39	56,55	0,86
<b>1995</b>	501,42	352,67	58,99	0,89
<b>1996</b>	502,77	350,61	59,14	0,87
<b>1997</b>	550,33	357,59	64,24	0,89
<b>1998</b>	572,88	364,19	67,30	0,93
<b>1999</b>	586,02	367,43	71,84	1,03
<b>2000</b>	567,98	358,87	70,81	0,99
<b>2001</b>	563,34	353,47	72,88	1,06
<b>2002</b>	527,80	343,15	70,65	1,20
<b>2003</b>	524,46	336,09	71,45	1,34
<b>2004</b>	511,61	327,56	73,22	1,20
<b>2005</b>	469,87	315,77	70,19	1,27
<b>2006</b>	469,08	308,84	73,07	1,39
<b>2007</b>	424,71	289,46	67,60	1,32
<b>2008</b>	420,27	275,38	68,47	1,31
<b>2009</b>	404,18	263,19	67,15	1,33
<b>2010</b>	433,58	261,33	71,82	1,46
<b>2011</b>	407,25	255,86	69,40	1,41
<b>2012</b>	395,94	252,65	68,64	1,42
<b>2013</b>	390,91	250,99	68,63	1,38
<b>2014</b>	384,06	250,14	68,40	1,31
<b>2015</b>	384,48	250,25	69,04	1,43
<b>2016</b>	394,85	250,37	71,00	1,57
<b>2017</b>	395,63	249,70	70,76	1,52
<b>2018</b>	398,25	248,87	70,77	1,50
<b>2019</b>	398,34	248,29	70,31	1,48

Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(47)</sup>.

La CE atribuible a EPI y SP es menor a la atribuible a la EPOC y el asma respectivamente pero mayor a la impuesta por las neumoconiosis como se observa en la tabla N°7, al igual que las dos primeras se ha mantenido relativamente estable desde el 2011, sin embargo a diferencia de estas y al igual que las neumoconiosis ha estado en aumento durante todo el periodo en estudio, actualmente se encuentra en aumento al igual que la CE por EPOC desde el 2014 y las neumoconiosis, y a diferencia de la CE por asma que disminuye levemente, esto es similar a al comportamiento que se ha evidenciado a nivel mundial en la CE por ERC la cual disminuye únicamente para el asma y las neumoconiosis pero aumenta para el EPOC y la EPI y SP<sup>(49)</sup>.

La proporción de la contribución de la mortalidad y discapacidad a la CE por EPI y SP es similar a la proporción de la CE impuesta por la EPOC ya que, al igual que esta, su mortalidad es mucho mayor que la discapacidad que causa aun cuando en la EPOC la última también es mayor, contrario al asma cuya discapacidad según la tasa de AVD aporta la mayor parte de la carga que se le atribuye frente a una menor mortalidad.

El aumento de la CE por EPI y SP en nuestro país según se ha expuesto nos permite predecir sus consecuencias y así poder fundamentar posibles intervenciones para mejorar la salud de la población, como se ha discutido previamente debido a que la mortalidad y los AVAD por EPI y SP aumentan con el índice sociodemográfico, se espera que imponga cargas mayores sobre las poblaciones y los sistemas de salud debido al aumento global del índice sociodemográfico. También es predecible que aumente la carga por enfermedades como la EPI y la SP a medida que envejece la población mundial al igual que a nivel nacional según lo evidencia el aumento en la esperanza de vida al nacer a lo largo del periodo en estudio<sup>(49,50)</sup>.

Las intervenciones en salud para disminuir la CE por ERC podrían influir, pero no parecen impactar directamente la CE por EPI como se podría inferir a partir del análisis a la evolución de la carga de la enfermedad por cada ERC y frente los cambios demográficos actuales la CE impuesta por EPI y SP será cada vez más importante.

El sexo masculino, la edad avanzada y las comorbilidades asociadas son los factores más importantes relacionados al aumento en el costo económico que impone la atención de los pacientes con EPI, el cual está representado principalmente por los costos hospitalarios, recibe aportes mínimos de los costos de medicación y consulta, e insignificantes costos asociados a la rehabilitación<sup>(48)</sup>.

De las comorbilidades la única que no se asocia a un aumento en los costos es la EPOC que al contrario suele asociarse a costos más bajos, aun ajustados únicamente a los pacientes que sobreviven así que no se explica por su mayor mortalidad, más bien se atribuye al control más estricto que estos pacientes llevan y por lo tanto la detección más temprana de la EPI y la prevención del desarrollo de complicaciones y secuelas más costosas económicamente, no aplica por lo tanto en los casos en que se diagnostica EPOC a una persona con EPI ya establecida. Las comorbilidades que representan el mayor aumento al costo económico las pulmonares como el cáncer y la hipertensión pulmonares, seguidas por otras asociadas a la edad u otros factores como la diabetes, enfermedad arterial coronaria y la depresión<sup>(48)</sup>.

Las comorbilidades representan el mayor aumento en el costo económico de la atención de la EPI y la SP en la población, y la mejor oportunidad de impactar el gasto ocasionado por la EPI que la EPI propiamente, ya que desde un punto de vista poblacional estas condiciones altamente

prevalentes pero de bajo costo suman una mayor carga financiera y pueden ser más restrictivas para la vida del paciente que condiciones raras con un costo y mortalidad elevados<sup>(48)</sup>.

El conocimiento de la carga de enfermedad actualmente atribuible a la EPI y SP se podrían aplicar también como referencia al medir en un futuro la carga y principalmente la discapacidad a largo plazo ocasionada por COVID-19, la cual se podría medir en nuestro país a partir del año 2020.

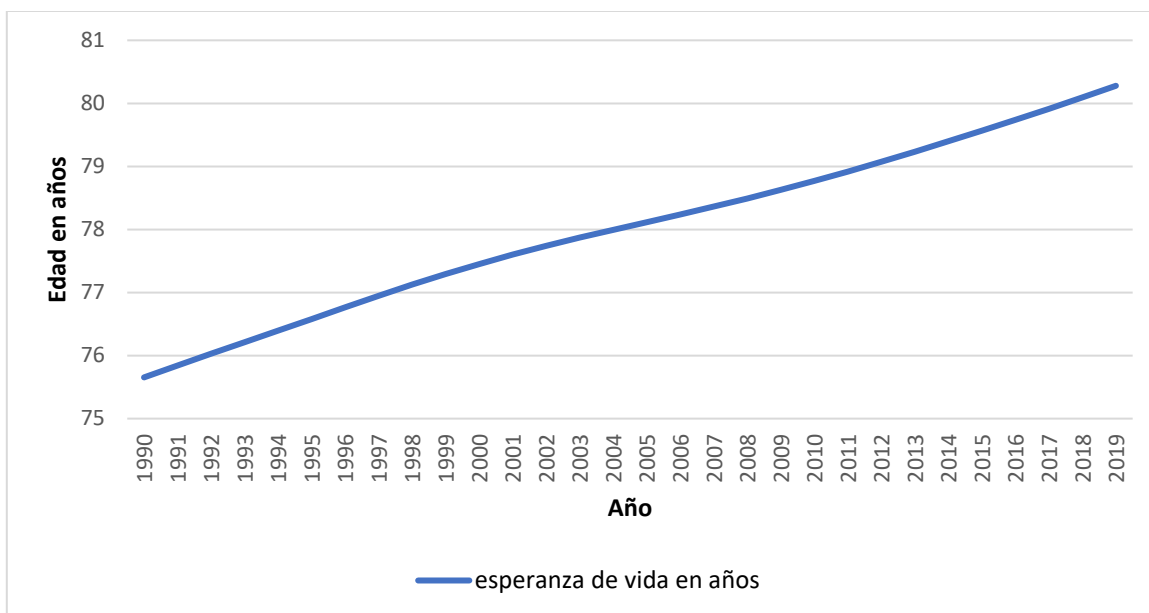


Figura N°17: Esperanza de vida en años para Costa Rica de 1990 al 2019. Fuente: elaboración propia con datos de <sup>(50)</sup>.

El aumento en la CE por EPI y SP en Costa Rica como los hallazgos descritos en esta investigación sugieren, se podría deber parcialmente al aumento en su incidencia atribuible a una población en envejecimiento y su mayor prevalencia en esta población como se evidencia en la figura N°17.

La falta de disminuciones importantes en la incidencia, prevalencia y CE impuesta por la EPI y SP como si se observa que han ocurrido para el asma y la EPOC podría deberse a la falta de asociaciones claras con factores de riesgo y la falta de intervenciones en salud destinadas a la prevención y promoción de las EPI y su detección temprana.

Los resultados obtenidos en esta investigación sugieren una falta de intervenciones y políticas en salud que modifiquen significativamente el comportamiento de la afectación impuesta por la EPI y SP en la población nacional, como si es evidenciable a partir de la evolución de la CE de otras ERC como el asma y la EPOC las cuales han sido influenciadas positivamente en el pasado mediante la incorporación lineamientos clínicos como las iniciativas GINA, ARIA, la ley antitabaco y la implementación de diversas estrategias de promoción y prevención de estas enfermedades.

Los indicadores de CE nos permiten comparar el impacto de la EPI y SP en la población nacional con las demás ERC y otras enfermedades y lesiones más allá de su incidencia, prevalencia y mortalidad al tomar en cuenta la discapacidad impuesta y la esperanza de vida al nacer, este análisis nos permite identificar falencias en los sistemas de salud y la destinación de recursos a la prevención, detección y atención de enfermedades cuya carga no es inicialmente evidente debido a una baja mortalidad, así como ayuda en la priorización de las intervenciones y políticas en salud de distintos problemas<sup>(3)</sup>.

Los resultados que se han presentado en esta investigación y su utilidad se encuentran limitados en cuanto a la falta de datos sobre asociación a factores de riesgo para EPI y SP en el estudio de GBD del IMS, no alcanzan a brindar explicaciones causales ni aparentan correlaciones con otros fenómenos ocurridos en el periodo en estudio salvo los cambios demográficos ya descritos.

Adicionalmente pese a que Costa Rica cuenta con un robusto sistema de vigilancia epidemiológica este no está exento de errores, aun mas las fuentes que reportan datos nacionales al IMS no necesariamente incluyen la totalidad de las fuentes o datos epidemiológicos nacionales.

Por último es importante recalcar que los datos utilizados en el cálculo y estudio de la CE son primordialmente dependiente de la correcta clasificación y reporte de las enfermedades en los niveles más bajos de los sistemas de salud, así como el reporte adecuado de los datos epidemiológicos, como se ha discutido con anterioridad pueden coexistir ERC como la EPOC con la EPI y SP, adicionalmente la gran heterogeneidad de las EPID hacen de este grupo de enfermedades uno susceptible a errores y sesgos en el diagnóstico y reporte epidemiológico.

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 6.1 CONCLUSIONES

- La mortalidad impuesta por EPI y SP en Costa Rica entre 1990 y 2019 ha sido típicamente mayor en hombres que en mujeres para la mayoría de los grupos etarios excepto las mujeres mayores de 80 años y durante la mayor parte del periodo en estudio y aumenta con la edad, siendo mayor para los grupos etarios más de mayor edad, la mortalidad masculina también ha experimentado cambios más agudos en su evolución que la femenina, actualmente presenta un muy reciente y ligera tendencia a la disminución.
- Los AVP son el mayor determinante de la carga de enfermedad impuesta por EPI y SP, su evolución ha sido por supuesto homologa a la mortalidad con oscilaciones principalmente atribuibles al sexo masculino, el cual también presenta las tasas más altas de AVP y en ocasiones mayores en el grupo etario entre 75 y 79 años que en de mayores de 80 lo que sugiere cada vez una mortalidad mayor de hombres de menor edad probablemente debido al aumento en esta población.
- Los AVD son un componente minoritario de la carga impuesta por EPI y SP en Costa Rica entre 1990 al 2019 debido a su alta mortalidad, son mayores para las mujeres, se han mantenido relativamente estables e inclusive han presentado una muy ligera disminución en los últimos años de estudio desde el 2016.
- La carga de la enfermedad por EPI y SP como se evidencia según los AVAD se ha mantenido relativamente estable desde 1999, su evolución es similar su mortalidad y por ende AVP, ha sido mayor para los hombres en todos los grupos etarios durante la mayor parte del periodo y relativamente estable para las mujeres. En los últimos años desde el 2012 es mayor para los hombres entre 75 y 79 años que para aquellos mayores de 80 y disminuye levemente para los hombres de entre 70 y 74 años desde el 2006.

- La mortalidad por EPI y SP se mantiene relativamente estable, presenta la segunda mortalidad más alta de todas las ERC en Costa Rica desde mediados de los noventa gracias a la disminución de la mortalidad atribuible al asma, de igual manera los AVP ocupan el segundo lugar entre las ERC y no disminuyen como los atribuibles al asma y la EPOC. La discapacidad impuesta según la tasa de AVD se encuentra relativamente estable desde el 2005, ocupando el tercer lugar después del asma y la EPOC, cuya tasa de AVD se encuentra en descenso y ascenso respectivamente desde el 2005 y 2017. La CE según la tasa de AVAD para ambos sexos se encuentra en aumento al igual que la CE por todas las otras ERC a excepción de aquella atribuible al asma, una proporción mayoritaria de esta es atribuible a su alta mortalidad al igual que la EPOC y contrario al asma cuya discapacidad es mucho mayor al afectar poblaciones más jóvenes.

## 6.2 RECOMENDACIONES

Los resultados de la presente investigación sugieren una necesidad de llamar la atención a la prevención y detección temprana de la EPI en nuestro país, así como el apoyo y la promoción de la investigación en la materia, mediante estrategias de información a la población y detección temprana en los adultos mayores en el primer nivel de atención por parte de los profesionales en salud encargados.

El análisis estadístico de los factores de riesgo asociados no es posible actualmente y es de suma importancia para analizar la fracción atribuible y mejorar la oportunidad de intervención a este problema a nivel poblacional mediante campañas y distintas técnicas de promoción de la salud dirigidas a disminuir la carga de enfermedad por EPI y SP en nuestro país, dicha asociación debe ser establecida en el estudio de GBD así como ser prontamente reportados por parte de las autoridades en salud nacionales.

Así mismo la educación continua de los distintos profesionales de la salud involucrados en el manejo de las personas con EPI y SP mediante charlas y talleres podría mejorar la calidad de vida, así como la mortalidad secundaria a mejores prácticas en la atención integral de estas personas.

Finalmente, estos resultados también pueden ser utilizados a futuro para comparar la carga de la enfermedad impuesta por el COVID-19 debido al estar el periodo de estudio situado justo previo al comienzo de la afectación por dicha pandemia en nuestro país, principalmente a futuro se podría comparar la discapacidad ocasionada por la afectación intersticial a largo plazo en las personas que se recuperen parcialmente de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berkley S, Bobadilla JL, Hecht RM, Hill K, Jamison DT, Murray CJL, et al. Informe sobre el desarrollo mundial 1993: Invertir en salud [Internet]. World Bank. 1993 [citado 30 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://documentos.bancomundial.org/es/publication/documents-reports/documentdetail/282171468174893388/Informe-sobre-el-desarrollo-mundial-1993-investir-en-salud>
2. Nimo K, Agadzi V, Asante R, Biritwum R, Jones C, Morrow R, et al. A quantitative method of assessing the health impact of different diseases in less developed countries. Ghana Health Assessment Project Team. *Int J Epidemiol.* marzo de 1981;10(1):73-80.
3. Evans-Meza R. Carga Global de la Enfermedad: breve revisión de los aspectos más importantes. *Rev Hispanoam Cienc Salud.* 2015;1(2):107-16.
- 4.
5. Laso FJ. Enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID): manifestaciones y exploración [Internet]. Elsevier Connect. 2019 [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/enfermedad-pulmonar-intersticial-difusa-manifestaciones-y-exploracion>
6. Varela B, Tabaj G, Enghelmayer JI, Quadrelli S, Papucci T, Pino A, et al. Manejo de las enfermedades intersticiales en Argentina: Una encuesta a neumonólogos. *Rev Am Med Respir.* septiembre de 2015;15(3):171-89.

7. IHME. GBD Compare [Internet]. 2019 [citado 1 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
8. Quadrelli S, Dubinsky D, Alvarez S. ¿Hay un rol para los agentes biológicos en el tratamiento de la patología pulmonar intersticial asociada a enfermedades del tejido conectivo? *Rev Am Med Respir.* marzo de 2016;16(1):56-63.
9. Alhamad EH. Clinical characteristics and survival in idiopathic pulmonary fibrosis and connective tissue disease-associated usual interstitial pneumonia. *J Thorac Dis* [Internet]. marzo de 2015 [citado 16 de febrero de 2021];7(3). Disponible en: <https://jtd.amegroups.com/article/view/3979>
10. Guo B, Wang L, Xia S, Mao M, Qian W, Peng X, et al. The interstitial lung disease spectrum under a uniform diagnostic algorithm: a retrospective study of 1,945 individuals. *J Thorac Dis* [Internet]. julio de 2020 [citado 16 de febrero de 2021];12(7). Disponible en: <https://jtd.amegroups.com/article/view/41686>
11. Soriano JB, Rojas-Rueda D, Alonso J, Antó JM, Cardona P-J, Fernández E, et al. La carga de enfermedad en España: resultados del Estudio de la Carga Global de las Enfermedades 2016. *Med Clínica.* 14 de septiembre de 2018;151(5):171-90.
12. Khaltaev N. GARD, a new way to battle with chronic respiratory diseases, from disease-oriented programmes to global partnership. *J Thorac Dis* [Internet]. noviembre de 2017 [citado 3 de febrero de 2021];9(11). Disponible en: <https://jtd.amegroups.com/article/view/17245>
13. Torres Delis Y, Armas Pérez L, González Ochoa E. Razones para el enfoque práctico de la salud pulmonar. *Rev Cuba Hig Epidemiol.* agosto de 2011;49(2):292-8.

14. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 1 de junio de 2020;8(6):585-96.
15. Xie M, Liu X, Cao X, Guo M, Li X. Trends in prevalence and incidence of chronic respiratory diseases from 1990 to 2017. *Respir Res*. 11 de febrero de 2020;21(1):49.
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*. 15 de marzo de 2011;183(6):788-824.
17. Montesi SB, Fisher JH, Martinez FJ, Selman M, Pardo A, Johannson KA. Update in Interstitial Lung Disease 2019. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de mayo de 2020;202(4):500-7.
18. Bonifazi M, Gasparini S, Alfieri V, Renzoni EA. Pulmonary Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. agosto de 2017;38(04):437-49.
19. Chinchilla J, Evans-Meza R, Bonilla R, Romero A. Evolución de la carga por enfermedades pulmonares crónicas en Costa Rica, 1990-2014. *Rev Hispanoam Cienc Salud*. 8 de diciembre de 2018;4(2):65-77.
20. PAHO/WHO. Tendencias de mortalidad: comparación de causas de muerte [Internet]. 2020 [citado 1 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/es/mnu-mortalidad/tendencias-de-la-mortalidad-por-causa-de-muerte-sexo-y-pais-2000-2016.html>

21. Duque MOG. Carga de la enfermedad. Rev CES Salud Pública. 2012;3(2):289-95.
22. Benziger CP, Roth GA, Moran AE. The Global Burden of Disease Study and the Preventable Burden of NCD. Glob Heart. diciembre de 2016;11(4):393-7.
23. IHME. Interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis — Level 3 cause [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2020 [citado 29 de mayo de 2021]. Disponible en: [http://www.healthdata.org/results/gbd\\_summaries/2019/interstitial-lung-disease-and-pulmonary-sarcoidosis-level-3-cause](http://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/interstitial-lung-disease-and-pulmonary-sarcoidosis-level-3-cause)
24. IHME. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Cause List Mapped to ICD Codes [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020 [citado 29 de mayo de 2021]. Disponible en: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-cause-icd-code-mappings>
25. Ministerio de sanidad, consumo y bienestar social E. eCIE-Maps - CIE-10 [Internet]. [citado 29 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index\\_10\\_2008.html#search=J80&index=enf&searchId=1622306507881&historyIndex=9](https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/index_10_2008.html#search=J80&index=enf&searchId=1622306507881&historyIndex=9)
26. Goldman L, Schafer AI. Goldman-Cecil Medicine E-Book. 24.<sup>a</sup> ed. Vol. 2. Madrid: Elsevier Health Sciences; 2015. 4123 p.
27. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease [Internet]. 9th ed. Vol. 1. Madrid: Elsevier; 2014 [citado 29 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/robbins-and-cotran-pathologic-basis-of-disease/kumar/978-1-4557-2613-4>

28. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Approach to the adult with interstitial lung disease: Clinical Evaluation [Internet]. UpToDate. 2020. [citado 9 de abril de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-clinical-evaluation?search=interstitial%20lung%20disease&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#topicContent](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-clinical-evaluation?search=interstitial%20lung%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#topicContent)
29. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Approach to the adult with interstitial lung disease: Diagnostic testing [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 16 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-diagnostic-testing?search=interstitial%20lung%20disease&topicRef=4310&source=see\\_link#H5](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/approach-to-the-adult-with-interstitial-lung-disease-diagnostic-testing?search=interstitial%20lung%20disease&topicRef=4310&source=see_link#H5)
30. Stark P, Muller NL, Finlay G. Evaluation of diffuse lung disease by conventional chest radiography [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 16 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/evaluation-of-diffuse-lung-disease-by-conventional-chest-radiography?search=interstitial%20lung%20disease&topicRef=4358&source=see\\_link#H7](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/evaluation-of-diffuse-lung-disease-by-conventional-chest-radiography?search=interstitial%20lung%20disease&topicRef=4358&source=see_link#H7)
31. 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*. 31 de agosto de 2018;198(5):e44-68.
32. Raghu G, Montesi S, Nicholson A, King TE, Hollingsworth H. Pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 19 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/pathogenesis-of->

idiopathic-pulmonary-

fibrosis?search=idiopathic%20pulmonary%20fibrosis&source=search\_result&selectedTitle=3~120&usage\_type=default&display\_rank=3#topicContent

33. Antoniou KM, Margaritopoulos GA, Tomassetti S, Bonella F, Costabel U, Poletti V. Interstitial lung disease. *Eur Respir Rev.* 1 de marzo de 2014;23(131):40-54.

34. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 6 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-of-idiopathic-pulmonary-fibrosis?search=idiopathic%20pulmonary%20fibrosis%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=1~120&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-of-idiopathic-pulmonary-fibrosis?search=idiopathic%20pulmonary%20fibrosis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~120&usage_type=default&display_rank=1)

35. King TE, Muller NL, Flaherty KR, Hollingsworth H. Clinical manifestations and diagnosis of pulmonary sarcoidosis [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-sarcoidosis?search=sarcoidosis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-sarcoidosis?search=sarcoidosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

36. King TE, Fontnot A, Nicholson A, Flaherty KR, Hollingsworth H. Pathology and pathogenesis of sarcoidosis [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 23 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis?search=sarcoidosis&topicRef=4353&source=see\\_link](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis?search=sarcoidosis&topicRef=4353&source=see_link)

37. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 22 de mayo de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/extrapulmonary-manifestations-of-sarcoidosis?sectionName=DIAGNOSTIC%20APPROACH&search=sarcoidosis&topicRef=4353&anchor=H18586365&source=see\\_link#H18586365](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/extrapulmonary-manifestations-of-sarcoidosis?sectionName=DIAGNOSTIC%20APPROACH&search=sarcoidosis&topicRef=4353&anchor=H18586365&source=see_link#H18586365)
38. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Treatment of pulmonary sarcoidosis: Initial therapy with glucocorticoids [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 6 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-of-pulmonary-sarcoidosis-initial-therapy-with-glucocorticoids?search=sarcoidosis%20treatment&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-of-pulmonary-sarcoidosis-initial-therapy-with-glucocorticoids?search=sarcoidosis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
39. King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Acute interstitial pneumonia (Hamman-Rich syndrome) [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 22 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/acute-interstitial-pneumonia-hamman-rich-syndrome?search=hamman%20rich&source=search\\_result&selectedTitle=1~110&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/acute-interstitial-pneumonia-hamman-rich-syndrome?search=hamman%20rich&source=search_result&selectedTitle=1~110&usage_type=default&display_rank=1)
40. Flaherty KR, King TE, Hollingsworth H. Causes, clinical manifestations, evaluation, and diagnosis of nonspecific interstitial pneumonia [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 22 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/causes-clinical-manifestations-evaluation-and-diagnosis->

of-nonspecific-interstitial-

pneumonia?search=interstitial%20neumonia&topicRef=4306&source=see\_link

41. Flaherty KR, King TE, Hollingsworth H. Treatment and prognosis of nonspecific interstitial pneumonia [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 22 de junio de 2021]. Disponible en:

[https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-and-prognosis-of-](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-and-prognosis-of-nonspecific-interstitial-pneumonia?search=interstitial%20neumonia&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)

nonspecific-interstitial-

pneumonia?search=interstitial%20neumonia&source=search\_result&selectedTitle=3~150&usage\_type=default&display\_rank=3

42. Chan ED, King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Causes, clinical manifestations, and diagnosis of pulmonary alveolar proteinosis in adults [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 23 de junio de 2021]. Disponible en:

[https://www-uptodate-](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/causes-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-alveolar-proteinosis-in-adults?search=pulmonary%20alveolar%20proteinosis&source=search_result&selectedTitle=1~47&usage_type=default&display_rank=1)

com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/causes-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-

pulmonary-alveolar-proteinosis-in-adults?search=pulmonary%20alveolar%20proteinosis&source=search\_result&selectedTitle=1~47&usage\_type=default&display\_rank=1

43. Chan ED, King TE, Flaherty KR, Hollingsworth H. Treatment and prognosis of pulmonary alveolar proteinosis in adults [Internet]. UpToDate. 2021 [citado 23 de junio de 2021]. Disponible en:

[https://www-uptodate-](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-and-prognosis-of-pulmonary-alveolar-proteinosis-in-adults?search=pulmonary%20alveolar%20proteinosis&topicRef=4373&source=see_link)

com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/treatment-and-prognosis-of-pulmonary-alveolar-proteinosis-in-

adults?search=pulmonary%20alveolar%20proteinosis&topicRef=4373&source=see\_link

44. Chan ED, Aschner Y, King TE, Hollingsworth H. Calcification and ossification of the lungs [Internet]. UpToDate. 2020 [citado 20 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www-](https://www-uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/calcification-and-ossification-of-the-lungs)

uptodate-com.ezproxy.sibdi.ucr.ac.cr/contents/calcification-and-ossification-of-the-lungs?search=pulmonary%20alveolar%20microlithiasis&sectionRank=1&usage\_type=default&anchor=H1976556386&source=machineLearning&selectedTitle=1~1&display\_rank=1#H1976556386

45. Hernandez Sampieri R. Metodología de la investigación [Internet]. 6.<sup>a</sup> ed. 2014 [citado 16 de febrero de 2021]. Disponible en: <http://ebooks7-24.com.uh.remotexs.xyz/stage.aspx?il=&pg=&ed=>
46. Celentano D, Szklo M, Gordis. Epidemiología - 6th Edition [Internet]. Vol. 1. Madrid: Elsevier; 2019 [citado 17 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/gordis-epidemiologia/celentano/978-84-9113-536-4>
47. IHM. GBD Results Tool [Internet]. [citado 31 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
48. Frank AL, Kreuter M, Schwarzkopf L. Economic burden of incident interstitial lung disease (ILD) and the impact of comorbidity on costs of care. *Respir Med*. 1 de junio de 2019;152:25-31.
49. Li X, Cao X, Guo M, Xie M, Liu X. Trends and risk factors of mortality and disability adjusted life years for chronic respiratory diseases from 1990 to 2017: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The BMJ*. 19 de febrero de 2020;368:m234.
50. Banco Mundial, BIRF, AIF. Esperanza de vida al nacer, total (años) - Costa Rica [Internet]. Datos. Banco Mundial. 2021 [citado 1 de agosto de 2021]. Disponible en:

<https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.LE00.IN?end=2019&locations=CR&start=1990&view=chart>

## **GLOSARIO Y ABREVIATURAS**

AR: Artritis reumatoidea.

ARIA: Iniciativa global para la rinitis alérgica y su impacto en el asma.

AVAD: Años de vida ajustados por discapacidad.

AVD: Años vividos con discapacidad.

AVP: Años de vida perdidos.

BM: Banco Mundial.

CE: Carga de la enfermedad.

CIE-10: Clasificación Internacional de las Enfermedades 10<sup>o</sup>ed.

EPI: Enfermedad pulmonar intersticial.

EPID: Enfermedad pulmonar intersticial difusa.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

ERC: Enfermedades respiratorias crónicas.

ES: Esclerosis sistémica.

ETC: Enfermedades del tejido conectivo.

EU: Estados Unidos.

FA: Fracción atribuible.

FAP: Fracción atribuible poblacional.

FPI: Fibrosis pulmonar intersticial.

GARD: Alianza global contra las ERC.

GBD: Carga Global de la Enfermedad, Lesiones y Riesgo.

GINA: Iniciativa global para el asma.

GOLD: Iniciativa global para el EPOC.

HTP: Hipertensión pulmonar.

IMS: Instituto de Métricas en Salud y Evaluaciones.

IPAF: Neumonía intersticial con características autoinmunes.

ISD: Índice sociodemográfico.

LES: Lupus eritematoso sistémico.  
MAP: Microlitiasis alveolar pulmonar.  
MCTD: Enfermedad mixta del tejido conectivo.  
NIA: Neumonía intersticial aguda.  
NII: Neumonías intersticiales idiopáticas.  
NINE: Neumonía intersticial no especificada.  
NIU: Neumonía intersticial usual.  
OMS: Organización mundial de la Salud.  
PAP: Proteinosis alveolar pulmonar.  
PCA: Porcentaje de cambio anual.  
PM/DM: Polimiositis/Dermatomiositis.  
RGE: Reflujo gastroesofágico.  
SA: Síndrome anti-sintetasa.  
SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.  
SP: Sarcoidosis pulmonar.  
TCAR: Tomografía computarizada de alta resolución.  
UK: Reino Unido.  
VEB: Virus de Epstein Barr.  
VHC: Virus de la hepatitis C.  
VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

## ANEXOS

- Anexo N°1:

Tasa de AVAD ajustada por edad para ambos sexos atribuible a EPI y SP en menores de 15 años

Años/Edad	AVAD ambos sexos			
	<1	1 a 4	5 a 7	10 a 14
1990	0	63,01294871	7,794657199	3,260273291
1991	0	61,37943031	7,658210889	3,187792662
1992	0	61,27755963	8,345851692	3,247137952
1993	0	58,98186118	8,00072373	3,062343402
1994	0	58,8798742	7,713596131	3,139885109
1995	0	59,02820697	7,955110362	3,29162961
1996	0	56,21387078	8,055846158	3,348003785
1997	0	61,85686777	8,591508032	3,620929546
1998	0	60,93811946	8,677823543	3,58578575
1999	0	65,13317279	9,198315602	3,785960021
2000	0	62,17566139	8,242657791	3,561859469
2001	0	69,2071838	8,437622949	3,697818131
2002	0	66,63318197	8,124991509	3,714272669
2003	0	60,32676413	7,977789806	3,610381437
2004	0	56,95846297	8,625442568	3,696074745
2005	0	52,57541517	9,125121104	3,541814925
2006	0	52,05415577	8,639020147	3,522823603
2007	0	52,99062654	7,559479706	3,351414693
2008	0	52,17954974	7,302489376	3,480266534
2009	0	50,93003775	7,063911554	3,467436454
2010	0	52,13308257	7,831567083	3,594785312
2011	0	49,88098907	7,742112196	3,489987145
2012	0	47,51054685	7,57965665	3,498160242
2013	0	46,01588141	7,642852759	3,359370606
2014	0	45,42764798	7,593178311	3,238854401
2015	0	44,23269251	7,078494801	3,316341326
2016	0	46,0252277	7,174040276	3,606274722
2017	0	43,58659157	7,036323674	3,709647128
2018	0	42,04199245	6,818248313	3,530946018
2019	0	40,51486493	6,613335689	3,523993055

Fuente: elaboración propia con datos de (47).

- Anexo N°2:

Tasa de incidencia ajustada por edad para ambos sexos atribuible a EPI y SP en menores de 15 años

Años/Edad	Incidencia ambos sexos			
	<1	1 a 4	5 a 7	10 a 14
1990	0	36,10020294	32,35118121	24,7472264
1991	0	36,74855436	32,83617768	24,81214492
1992	0	37,33110844	33,2774931	24,88329097
1993	0	37,81036418	33,64984381	24,95676673
1994	0	38,14831413	33,92823971	25,02868136
1995	0	38,3069179	34,08777338	25,09513893
1996	0	38,33689419	34,17300531	25,19137968
1997	0	38,32489205	34,24406054	25,33098026
1998	0	38,28768227	34,29758061	25,47759032
1999	0	38,24197918	34,32986925	25,59491097
2000	0	38,20455739	34,33712969	25,64658148
2001	0	38,13639762	34,28787458	25,63132513
2002	0	38,01112161	34,17636007	25,58564532
2003	0	37,86383772	34,03942364	25,52914878
2004	0	37,729474	33,91410505	25,48143437
2005	0	37,64296964	33,83758027	25,46220656
2006	0	37,56406799	33,79516664	25,48876982
2007	0	37,44928898	33,75192814	25,54997099
2008	0	37,32882009	33,7135483	25,62355655
2009	0	37,23258404	33,68583893	25,68741463
2010	0	37,19062954	33,6745096	25,71948882
2011	0	37,16193448	33,6590889	25,71843329
2012	0	37,08997652	33,61565504	25,70262059
2013	0	36,98136449	33,54537383	25,67920877
2014	0	36,84255607	33,4493124	25,65537081
2015	0	36,68038623	33,32834475	25,63826601
2016	0	36,19741956	32,93646717	25,61360932
2017	0	35,70042031	32,51427012	25,55648084
2018	0	35,52248871	32,31093319	25,44080568
2019	0	35,4380302	32,13440811	25,25823461

Fuente: elaboración propia con datos de (47).

## DECLARACIÓN JURADA

Yo Jose Carlos Rothe Barboza, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 4-0222-0680 egresado de la carrera de licenciatura en medicina y cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercebido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de licenciado en medicina y cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado:

carga de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, 1990 - 2019, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 01 días del mes de setiembre del año dos mil veintiuno.



Firma del estudiante

Cédula: 4-0222-0680.

# **CARTAS DE APROVACIÓN**

## CARTA DEL TUTOR

San José, 1 de setiembre, 2021

*Srs. Departamento de Registro  
Carrera Medicina y Cirugía  
Universidad Hispanoamericana*

Estimados señores:

El estudiante Jose Carlos Rothe Barboza, cédula de identidad número 402220680, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado “Carga de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, 1990 - 2019”, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

En mi calidad de tutor, he verificado que se han hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

De los resultados obtenidos por el postulante, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	19%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	28%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	18%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL		95

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,



***Dr. Jorge Fallas Rojas***

***Médico Cirujano***

***Cod. 12782***

# CARTA DE LECTOR

San José, 18 Septiembre 2021.

**Srs.**

**Departamento de Registro  
Universidad Hispanoamericana  
Presente**

Estimados:

El estudiante **JOSE ROTHE BARBOZA**, cédula de identidad número **402220680**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **CARGA DE LA ENFERMEDAD Y MORTALIDAD POR ENFERMEDAD**

**PULMONAR INTERSTICIAL Y SARCOIDOSIS PULMONAR EN COSTA RICA, 1990-2019** el cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura.

He revisado y hecho observaciones basándome en mi función como lector, en lo referente a contenido analizado, coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones mínimas aceptables, correspondientes a las observaciones indicadas.

Por lo anterior, en calidad de Lector metodológico, doy visto bueno al trabajo de investigación para que sea defendido públicamente.

Atentamente,

Christian Valverde Solano

1-1375-0845

Carnet No. 13482

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**  
**CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)**  
**CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA**  
**REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE**  
**LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 1 de diciembre, 2021

Señores:

Universidad Hispanoamericana

Centro de Información Tecnológico (CENIT)


Estimados Señores:

El suscrito (a) Jose Rothe Barboza con número de identificación  
402220680 autor (a) del trabajo de graduación  
titulado

carga de la enfermedad por enfermedad pulmonar intersticial y sarcoidosis pulmonar en Costa Rica, 1990 – 2019 presentado y aprobado en el año 2021 como requisito para optar por el título de ~~X~~ licenciatura en medicina y cirugía; (SI / NO) autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

  
\_\_\_\_\_402220680

Firma y Documento de Identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)  
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y  
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

**Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional**

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las “Condiciones de uso de estricto cumplimiento” de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.