



**PRESENTACION DE LA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL  
DURANTE LA PANDEMIA DE COVID-19**  
**Comité de Enfermedades Intersticiales Asociación Colombiana de  
Neumología y Cirugía de Tórax.**

Germán Díaz-Santos (1), Carlos Eduardo Matiz(2).Bibiana Pinzon(3)

(1)Internista Neumólogo, Somnólogo, Coordinador Capitulo Central Asociacion Colombiana De Neumologia y Cirugia de Torax

(2)Internista Neumólogo, Fundacion Santa fe de Bogota, Presidente Asociacion Colombiana de Neumologia y Cirugia de Torax

(3) Radiologa De Torax Fundacion Santa fe

## **INTRODUCCIÓN**

*Desde su inicio en diciembre del 2019 la neumonía por coronavirus se ha propagado rápidamente en varios países y Colombia no es la excepción. Dado que en China al inicio de la epidemia se reportó que el 38.1% de los infectados eran mayores de 65 años, los mayores de 70 tenían mayor mortalidad y menor tiempo de supervivencia (11 días), lo que lleva a la conclusión que la edad es un factor de riesgo. (1) Esta información nos lleva a pensar que la mayoría de los pacientes con Enfermedad Pulmonar Intersticial debido a su edad o su tratamiento, pertenecen a un grupo de alto riesgo para la infección por COVID-19.*

*El objetivo de este documento es resumir la evidencia (incluye opinión de expertos) de los 9 meses de la infección por COVID19 y pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, dando recomendaciones para el personal médico.*

## **ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL**

*El termino Enfermedad Pulmonar Intersticial comprenden una amplia gama de enfermedades pulmonares (aproximadamente 200 conocidas) que se clasifican en aquellas con causa conocida (resultado de una gran variedad de exposiciones ambientales, tabaquismo, ocupacionales, medicamentosas o enfermedades sistémicas autoinmunes [enfermedades del tejido conectivo]), por compromiso granulomatoso, otras formas de enfermedad intersticial y el grupo de las neumonias intersticiales idiopáticas (2) Este último grupo tiene una de las formas más comunes en la práctica neumológica como lo es la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) con patrón de neumonia intersticial usual, que tiene en general mal pronóstico con sobrevida de 3 a5 años y terapias antifibroticas establecidas (3) Esta enfermedad sin etiología se caracteriza por diferentes exposiciones a metales, virus, asociacion*

con reflujo gastroesofágico, presentación en pacientes de edad avanzada más de 70 años, con tabaquismo como factor predisponente, con predisposición genética, acortamiento de telómeros y presencia de MUC5B, asociados a cambios inflamatorios y niveles elevados de numerosas citocinas, proinflamatorias, junto a diversos grados de fibrosis, con envejecimiento celular y epitelial con los fibroblastos, como célula primordial, que lleva a un desbalance entre los mecanismos protectores antifibroticos y fibroticos, creando un daño celular y epitelial con remodelación pulmonar y posterior fibrosis (4) (5).

### **INFECCIÓN POR CORONAVIRUS**

En China en el mes de diciembre de 2019, en la provincia de Hubei se presentaron varios casos de pacientes con neumonía grave de causa desconocida y casi un mes después se notificó a la Organización Mundial de la Salud, iniciándose un brote que actualmente es considerado como Pandemia. Este virus es identificado como un RNA betacoronavirus similar al SARS-COV y por eso se ha denominado SARS-COV-2. Estos Coronavirus causan enfermedad pulmonar, gastrointestinal y neurológica. Tiene un diámetro entre 60nm a 140nm y diferentes espículas que le dan un aspecto de corona solar; por recombinación genética pueden infectar cualquier huésped incluyendo murciélagos y humanos. Tiene una gran afinidad por el epitelio nasal, bronquial y neumocitos a través de las diferentes espículas que se unen a los receptores convertidores de angiotensina desencadenando la respuesta inflamatoria y posteriormente el cuadro clínico de neumonía o insuficiencia respiratoria. (1)(7).

En China de los 1099 pacientes 173 fueron severos, con un promedio de edad de 49 años, 57% eran hombres, con tabaquismo 28% y comorbilidades en mayores de 70 años en 23,7%, como Diabetes, Hipertensión y EPOC., 5% de la población estuvo en cuidado intensivo, 2,3% en ventilación mecánica y 1,4% murieron (1) (7). Desde entonces hasta el día 25 de julio del 2020 se han reportado 15,706,000 infectados, 639,863 muertos en el mundo. En Colombia tenemos 240,975 infectados con 8269 muertos, y 119,667 recuperados.

(20). Se ha documentado que las medidas de distanciamiento, lavado de manos y uso de tapabocas son las más eficaces en la prevención para la infección por el COVID 19.

### **ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL VS INFECCIÓN POR CORONAVIRUS**

La neumonía por COVID-19 se presenta como una infección respiratoria aguda con fiebre, tos seca, disnea, artralgias, síntomas que pueden ser similares a algunas Enfermedades Pulmonares Intersticiales, por lo que debe tenerse en cuenta antecedentes, nexo epidemiológico, examen físico y la clínica del paciente. (**Tabla 1**) Es importante en este tipo de enfermedades Intersticiales definir una historia clínica completa, para determinar si la enfermedad intersticial es aguda ó crónica, y considerar el diagnóstico de infección por COVID-19 que es quizás el mayor reto.,

Si la enfermedad pulmonar intersticial se presenta en forma aguda, las enfermedades intersticiales con cuadro agudo son las infecciones virales, neumonía por *P. jirovecii*, la Neumonía intersticial no específica, Neumonitis de hipersensibilidad aguda, las enfermedades del tejido conectivo, neumonitis por medicamentos, Neumonía Intersticial Aguda, las Ocupacional (silicosis) y Sarcoidosis. (TABLA 1)

El segundo grupo de pacientes para realizar diagnóstico diferencial con COVID-19, es aquel con diagnóstico conocido de la enfermedad intersticial y una posible exacerbación o empeoramiento de su patología crónica, como es el caso de la fibrosis pulmonar idiopática u otras enfermedades pulmonares intersticiales crónicas como sarcoidosis o neumonitis de hipersensibilidad.

El tercer grupo va a ser las secuelas que va dejar el virus posterior a la neumonía o el cuadro de Insuficiencia respiratoria por COVID-19, iniciando como daño pulmonar agudo, llevando a un síndrome respiratorio agudo (SDRA), y a inflamación del parénquima pulmonar y fibrosis. Esta fibrosis va ser representado por el patrón tomográfico de vidrio esmerilado y neumonía en organización como el más característico de la información obtenida en China. (13), (14) Todas estas consecuencias son muy prematuro decir las por el poco tiempo que llevamos de pandemia, va depender de la edad, las comorbilidades, duración de la ventilación mecánica, alteración de pruebas de función pulmonar y tos secundaria. (14) (17)

**Tabla 1.** Diferencias y similitudes entre infección por COVID-19 y una Enfermedad Pulmonar Intersticial.

	<b>Enfermedad Intersticial</b>	<b>COVID-19</b>
<b>Presentación</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Curso agudo y crónico</li> <li>-Pueden tener curso agudo o subagudo:</li> <li>Neumonías virales (influenza <i>pjirovecii</i>)</li> <li>Neumonía intersticial no específica</li> <li>Neumonitis de hipersensibilidad</li> <li>Neumonitis por medicamento</li> <li>Neumonías Intersticiales asociadas a enfermedad del tejido conectivo</li> <li>Sarcoidosis</li> <li>Neumonía organizada criptogénica (COP)</li> <li>Neumonía intersticial aguda (AIP)</li> <li>Fibrosis pulmonar idiopática</li> <li>Exacerbada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Curso agudo</li> <li>-Latencia de 1 a 14 días, (promedio 3 a 7 días).</li> </ul>
<b>Antecedentes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Enfermedad respiratoria previa o actual</li> <li>-Riesgos ocupacionales</li> <li>-Tabaquismo</li> <li>-enfermedades tejido conectivo</li> <li>-medicamentos</li> <li>-exposicionales antígenos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Contacto con paciente infectado.</li> <li>-Historia de viajes o residencia a países, áreas o territorios que reporten transmisión local de enfermedad por COVID-19</li> <li>-Ninguna otra etiología que explique totalmente la presentación clínica</li> </ul>

<b>Clinica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tos seca progresiva</li> <li>-Disnea</li> <li>-La fiebre es rara</li> <li>-Los pacientes con COP y NIA pueden presentar fiebre</li> <li>-Pueden tener manifestaciones extrapulmonares: (piel, mucosa, articulaciones y riñones)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Fiebre</li> <li>-Disnea</li> <li>-Tos</li> <li>-Odinofagia</li> <li>Cefalea</li> <li>-Otros síntomas: congestión nasal, secreción nasal, dolor de garganta, anosmia o ageusia, mialgia y diarrea.</li> <li>-Manifestaciones atípicas (10% no presentan fiebre).</li> <li>Complicaciones neumonía, miocarditis, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular y encefalitis, enfermedad tromboembólica, SDRA, falla renal, hepática, trastornos de coagulación y shock séptico</li> </ul>
----------------	--	--

**Tabla 2.** Posibles escenarios del paciente con enfermedad pulmonar intersticial durante la Pandemia.

<b>Escenario</b>	<b>Características</b>
<b>Enfermedad Pulmonar Intersticial con sospecha o infección por COVID-19</b>	<p>Los síntomas de los pacientes con enfermedades intersticiales carecen de especificidad para diagnosticar o descartar. La tos seca y la disnea son los síntomas predominantes pero la historia clínica completa, ocupacional, de medicamentos, de exposición y búsqueda activa de enfermedades del tejido conectivo van a ser diagnóstico diferencial con el COVID-19.</p> <p>Se recomienda que en la presencia de alguno de los síntomas sea realizados estudios adicionales para descartar infección por COVID-19.</p>
<b>Enfermedad Pulmonar Intersticial con otras infecciones virales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Curso agudo.</li> <li>-Tos seca y aumento progresivo de disnea y síntomas sistémicos (fiebre alta, mialgia y fatiga son más prominentes).</li> </ul> <p>Se debe evaluar inmunosupresión (citomegalovirus) y picos respiratorios (virus respiratorio sincitial e influenza)</p>
<b>Enfermedad Pulmonar Intersticial con infección bacteriana</b>	<p>síntomas agudos, con fiebre, tos y disnea.</p> <p>La tos con esputo, especialmente el esputo amarillo, es más común en pacientes con infección bacteriana.</p> <p>Predominio de consolidación en segmentos y lóbulos.</p> <p>Leucocitos y neutrofilia</p> <p>Procalcitonina elevada.</p> <p>Responden adecuadamente a los antibióticos.</p> <p>También no se descartan las Mycobacterias (Tuberculosas y no tuberculosas)</p>
<b>Enfermedad Pulmonar Intersticial con infección fúngica</b>	<p>Se asocia a uso glucocorticoides e inmunosupresores de forma crónica.</p> <p>Puede tener hemoptisis, nuevas lesiones intersticiales árbol en gemación, consolidaciones, nódulos sólidos, signos de halo y cavitaciones.</p> <p>Tener en cuenta Infecciones por <i>Pneumocystis Jiroveci</i> (PJP). por su compromiso tomográfico de vidrio esmerilado y solicitar la prueba del HIV.</p>
<b>Exacerbación aguda de Enfermedad Pulmonar Intersticial</b>	<p>Presencia de síntomas en un corto período de tiempo (no superior a 1 mes) con aumento de disnea y tos, con nuevas consolidaciones o áreas de vidrio esmerilado en la TAC de tórax, con patrón previo definitivo de fibrosis pulmonar idiopática, excluyendo signos de sobrecarga como falla cardíaca, y o Tromboembolismo pulmonar. Debemos tener igualmente las causas de empeoramiento en el caso especial de las</p>

	neumonias intersticiales noespecificas, neumonitis de hipersensibilidad sarcoidosis y las enfermedades del tejido conectivo. Causas infecciosas y no infecciosos (aspiración, cirugías, medicamentos).
<b>Progresión de la Enfermedad Pulmonar Intersticial</b>	La progresión de la enfermedad generalmente es crónica y gradual consistente en tos seca y disnea principalmente. Se observan cambios tomográficos comparados con estudio previo ya alteraciones en la función pulmonar.

## **RECOMENDACIONES DE LOS ESTUDIOS PARA ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL DURANTE LA INFECCIÓN POR CORONAVIRUS**

Los pacientes con sospecha de enfermedad pulmonar intersticial deben ser valorados en esta pandemia por teleconsulta ,si existe síntomas nuevos correlacionados con alguna imagen o prueba funcional, empeoramiento clínico o funcional debe ser valorado en forma presencial. Es importante diferenciar si el paciente tiene síntomas agudos o ya tiene alguna enfermedad pulmonar intersticial diagnosticada y ha tenido empeoramiento de los síntomas, como aumento de la tos, disnea y si asociado ha tenido fiebre odinofagia cefalea para realizar diagnóstico diferencial con el COVID19.Las patologías intersticiales agudas que más pueden confundir son las neumonías virales y neumonía por pjiroveci, por lo cual es importante realizar panel viral y la prueba para el HIV .Dentro de las patologías intersticiales la neumonitis de hipersensibilidad aguda, con sospecha de exposición a algún antígeno ,síntomas menor de 6 meses, que pueden resolver solos al retirar la exposición y los hallazgos tomográficos típicos van a tener compromiso parenquimatoso, vidrio esmerilado y mosaico atenuación, compromiso vía aérea pequeña, nodulos no bien formados, y atrapamiento aéreo, y la distribución de compromiso craneocaudal y difuso.(9 )

Las enfermedades relacionados con el tejido conectivo se deben buscar los síntomas extrapulmonares en el interrogatorio como artritis, compromiso cutáneo, muscular, sequedad en las mucosas, raynaud ,asociados a tos, disnea y dolor pleurítico.Se deben solicitar las pruebas serológicas para ayudar a confirmar su patología y realizar la tomografía de torax para tener presente 3 diagnósticos diferenciales: la neumonía intersticial noespecifica , con patrón de vidrio esmerilado basal bilateral, con reticulación y bronquiectasia de tracción., la neumonía en organización con infiltrados en parches subpleurales con áreas de consolidación migratorias y con el signo del halo reverso con vidrio esmerilado y el daño alveolar difuso mostrando un compromiso en los 4 cuadrantes de vidrio esmerilado.Todas las enfermedades del tejido conectivo pueden producir estos hallazgos tomográficos pero las de mayor frecuencia son la escleroderma, la polimiositis y dermatomiositis, el lupus ,el sjogren y la artritis reumatoidea.(8 )(tabla2 )

La tercera entidad mas comun que nos puede producir los síntomas agudos y confundirlos con el covid es la toxicidad por medicamentos , que va depender del tipo de medicamento, duración, dosis, patología de base y su presentación mas comun va ser a nivel tomográfico la neumonía intersticial no especifica (celular) , la neumonía eosinofílica y la neumonía en organización(10 ).(Tabla 3)

*En los pacientes con enfermedad intersticial crónica ya diagnosticada debemos buscar el empeoramiento de los síntomas de tos, disnea y descartar la patología infecciosa o agudización de su enfermedad de base. El ejemplo más importante es la exacerbación de la fibrosis pulmonar idiopática con una mortalidad de más del 50% en el primer año, con empeoramiento de los síntomas de 1 mes de evolución con aumento de la disnea, tos, hipoxemia, presencia en el TAC de tórax de nuevos infiltrados sobre un patrón de NIU definitivo, con vidrio esmerilado, áreas de consolidación y/o daño alveolar difuso, habiendo descartado infección, tromboembolismo pulmonar, y falla cardíaca.(6 )*

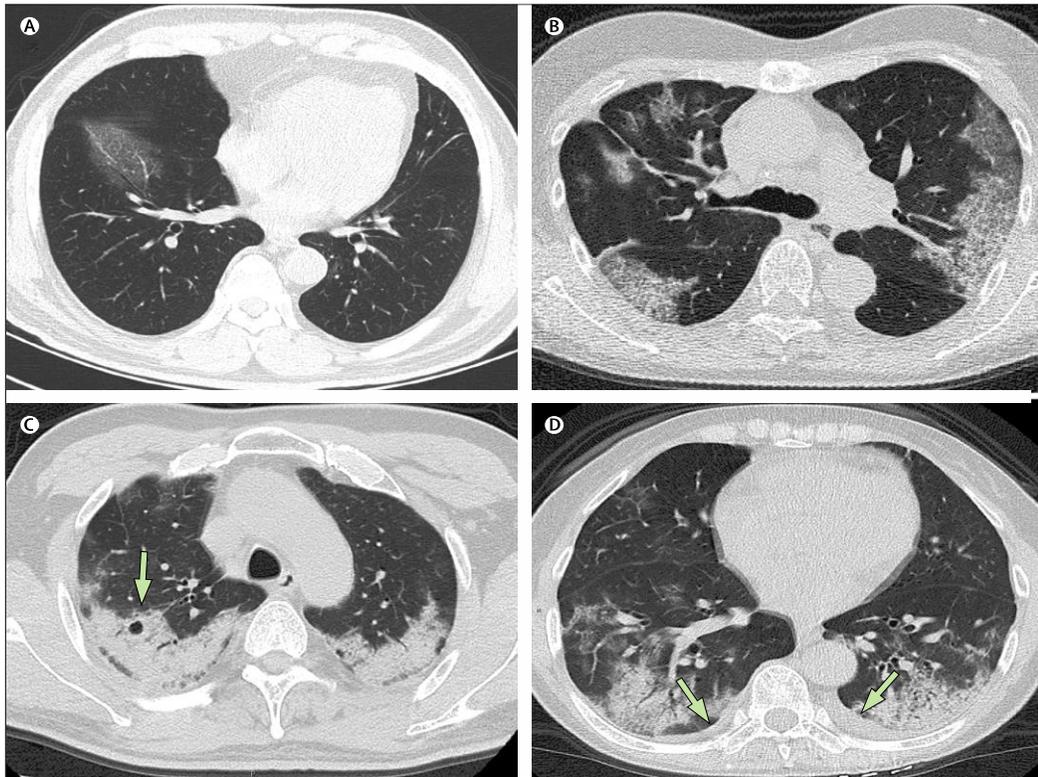
*En esta pandemia la solicitud de radiografía o tomografía depende de la urgencia en los síntomas de la enfermedad intersticial o empeoramiento de los síntomas de la patología de base. Es necesario que se revisen las radiografías previas y obligatorio la toma del TAC de tórax para diagnóstico, definición del patrón radiológico y seguimiento. En pacientes con comorbilidad, como empeoramiento de la falla cardíaca, Enfermedad Pulmonar obstructiva crónica y fibrosis pulmonar idiopática es muy difícil y debemos buscar los otros patrones que nos ayuden a identificar la patología de base, y si está asociado a neumonía por COVID 19. En pacientes con hipoxemia no explicada debemos buscar los patrones de oligohemia, mosaico de atenuación enfermedad vascular y anomalías de perfusión para realizar diagnóstico diferencial con neumonía por COVID 19 y enfermedad tromboembólica. Finalmente existe un patrón indeterminado de la neumonía por COVID 19 que es el hallazgo de compromiso multifocal, empedrado, distribución aleatoria y consolidación el cual debemos hacer diagnóstico diferencial de SDRA y buscar su etiología.(14 )(16)*

*Otros tipos de coronavirus similar al SARS COV2, como es el SARS-COV y el MERS-COV mostraron patrones tomográficos de vidrio esmerilado progresivo con consolidación a las 2 semanas de los síntomas y persistieron en la mitad de los pacientes por 4 semanas. Posterior en un estudio de 15 años de seguimiento de 71 pacientes mostró que las anomalías intersticiales y disminución funcional se recuperaban después de 2 años de la infección en el caso del SARS –COV y de 43 días posterior al MERS –COV en un tercio de pacientes.( 16 ). Los pacientes con SDRA posterior al COVID 19 son aproximadamente el 40% y el 20% son severos, y pueden dejar secuelas de fibrosis pulmonar por la inflamación crónica, predisposición genética o influidos por la edad como se ha demostrado en este tipo de pacientes.(17 )(18).*

*No se deben realizar, ni solicitar pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes pulmonares, difusión de monóxido de carbono, oscilometría de impulso, caminata de 6 minutos) durante la pandemia de coronavirus ya que son fuente fácil de transmisión cruzada. Si se realizan es por la urgencia del deterioro clínico, radiológico y funcional o para decidir el inicio o cambio de un tratamiento, con todas las medidas de bioseguridad.(15 ) Son muy importantes en el seguimiento previo a la agudización de la enfermedad pulmonar intersticial, mirar la disminución de la CVF del 10%, la disminución de la difusión del 15%, o de la disminución progresiva entre el 5-9% de la CVF y la desaturación del 4% en la caminata de 6 minutos, como factor pronóstico y respuesta al tratamiento, pero pueden realizarse cada año según guía NICE en esta época de pandemia.(15 )*

**Tabla 3.** Diferencias tomográficas de pacientes con enfermedad pulmonar intersticial e infección por COVID-19.

	<b>Enfermedad Pulmonar Intersticial</b>	<b>COVID-19</b>
<b>Tomografía Axial Computada de Alta Resolución.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Opacidad en vidrio esmerilado</li> <li>-Opacidad de consolidación</li> <li>-Nódulos de distribución aleatoria.</li> <li>-Engrosamiento intersticial (panal, retículo, bronquiectasias de tracción, quistes)</li> </ul> <p>Diferentes distribuciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Neumonía eosinofílica aguda (AEP),</li> <li>-Neumonía intersticial no específica (NSIP) en lóbulos inferiores con principalmente vidrio esmerilado</li> <li>-Neumonía intersticial descamativa (DIP) presentan principalmente vidrio esmerilado subpleural.</li> <li>-COP y CEP tienen patrones migratorios.</li> <li>-Neumonía eosinofílica crónica (CEP) se manifiestan principalmente por consolidación migratoria.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Opacidad en vidrio esmerilado. Depende de los días de aparición de los síntomas en 1 o varios cuadrantes</li> <li>-Predominando el retículo.</li> <li>-opacidad de consolidación principalmente</li> <li>- patron de neumonia organización</li> <li>-derrame pleural poco frecuente</li> <li>-adenopatias mediastinal poco frecuente</li> </ul>



Evolucion tomografica( a)-1-4 día con patron de vidrio esmerilado( b) 4-7 día vidrio esmerilado y empedrado difuso bilateral (c)7-11 día consolidacion bibasal con patron de neumonia organización (d)14 día consolidacion bibasal derrame pleural y areas de vidrio esmerilado

## **TRATAMIENTO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL E INFECCION POR COVID-19**

Recomiende al paciente no salga de casa o utilice métodos no presenciales si se requiere revalorar el paciente (telemedicina), que tenga reservas de los medicamentos (se puede formular por 3 meses) y si requiere pida ayuda para no salir de casa (utilice a familiares y/o amigos). Tener en cuenta las diferentes recomendaciones .Alertar sobre fiebre persistente , odinofagia, tos seca , disnea por 1 semana para considerarlos sospechosos de COVID 19.(**Tabla 4**)

Establezca un plan de manejo con el paciente (y los familiares si es posible), para el manejo de exacerbación leve en casa y de signos de alarma para que asistan a urgencias o comunicarse con el médico. Recordarle que no necesariamente puede ser infección por COVID-19.

Los medicamentos de su enfermedad pulmonar intersticial debe continuarlos a la dosis recomendada por su medico tratante, no suspenderlos en ninguna ocasión, solo en caso de infeccion por covid 19 , cuando exista interaccion medicamentosa, o efectos secundarios como linfopenia en los casos de sarcoidosis, falla hepatica , renal o comorbilidad . (15 )(17)

Los antifibroticos nintedanib y pirfenidona deben continuarlos durante la pandemia, no se han descrito efectos secundarios relacionados con el covid 19 , deben monitorearlos en caso de edad avanzada, y comorbilidad .En caso de coinfeccion por covid los antifibroticos pueden suspenderlos transitoriamente por 1 mes en caso de toxicidad hepatica , renal por interaccion con los medicamentos del manejo de covid.(15 ) Con respecto a la utilidad de los 2 antifibroticos y los nuevos antifibroticos en la replicacion del virus, disminucion de la progresion del SDRA , la inhibicion de la Interloquina 1 y 6 y los efectos beneficos en el eje renina angiotensina aldosterona estan en estudio., se pueden extrapolar de los pacientes con fibrosis pulmonar idiopatica que presentan excaerbacion y posterior SDRA.Existen una serie de mecanismos para la inhibicion y replicacion del virus en estudio por los antifibroticos, como la via de las integrinas, galectinas , el Mtor, pentraxin, y la inhibicion del receptor de JNK.(17 )**Tabla5**

Las secuelas del SDRA y la fibrosis se han reducido por el modo de proteccion ventilatoria con volumenes bajos(4-8ml/kg), meseta no mas de 30 y la posicion pron.(19 )

**Tabla 4** Recomendaciones para el manejo de las enfermedades pulmonares intersticiales durante la pandemia de COVID19

<i>Medicamento /intervención</i>	<i>Recomendación</i>
<b>glucocorticoides</b>	<p><i>Si se tolera la vía oral se prefiere iniciar con está, utilizando prednisolona oral (dosis: 20 mg o menos) o si no lo tolera usar metilprednisolona 1 a 2 mg/kg, durante 3 a 5 días. (mayores dosis se asocia con peor resultado en infección por COVID-19).</i></p> <p><i>Tampoco se recomienda su uso a largo plazo por aumento de efectos adversos.</i></p> <p><i>Si los está tomando continuarlos a menos que tenga efectos adversos.</i></p>
<b>Prevención de infecciones</b>	<p><i>Lavado de manos vigoroso con agua y jabón cada tres horas. Puede usarse alcohol gel para remplazar el lavado de manos si por alguna razón no tiene acceso a agua y jabón.</i></p> <p><i>Durante la epidemia, minimice el movimiento de personas y manténgase alejado de lugares concurridos. Si debe ir, use máscaras médicas desechables y ventile su residencia regularmente.</i></p>
<b>Oxigenoterapia y soporte respiratorio</b>	<p><i>No debe suspenderse los medicamentos (broncodilatadores de corta o larga acción), ni el oxígeno. (No se recomienda las nebulizaciones), si se requiere deben realizarse con métodos de protección.</i></p> <p><i>El uso de ventilación no invasiva (BiPAP) o CPAP, favorece la transmisión del virus si el paciente lo tiene, por lo cual es recomendable que se mantenga en cuarentena estricta durante 2 semanas, para proteger a los habitantes de la casa.</i></p>
<b>Terapia antifibrótica</b>	<p><i>Pirfenidona y Nintedanib, son medicamentos para los pacientes con FPI evitando la disminución de la CVF, en las pruebas de función pulmonar.</i></p> <p><i>No se considera perjudicial pausar los medicamentos por períodos cortos de tiempo (4-8 semanas) en caso de covid (9)</i></p> <p><i>Aunque teóricamente estos medicamentos podrían disminuir la fibrosis progresiva en el pulmonar incluso con COVID-19, no hay sustento para recomendar su uso en este contexto.</i></p> <p><i>Si el paciente está utilizándolos y no presenta ningún efecto adverso debe continuar con el suministro de este.</i></p> <p><i>Tener en cuenta enzimas hepáticas y función renal.</i></p>

*Si la enfermedad intersticial requiere el uso de medicamentos de segunda línea como Metotrexato y Micoferolato Mofetil (secundaria a enfermedades por colágeno, vasculitis entre otras) debe aplazarse si se puede hasta después de la pandemia, continuando con corticoides hasta dichos cambios, ya que requieren monitoreos médicos continuos. (15)*

**TABLA 5** Efectos potenciales de los antivirales y antifibroticos

	<i>Inhibe infeccion viral o enfermedad</i>	<i>Inhibe injuria pulmonar aguda experimental</i>	<i>Inhibe interloquina 1</i>	<i>Inhibe interloquina 6</i>
<i>Nintedanib</i>	No descrita	No descrita	si	si
<i>pirfenidona</i>	No descrita	si	si	si
<i>Bloqueador Integrina avB6</i>	si	si	si	si
<i>Inhibidor de gal 3</i>	si	si	si	No descrita
<i>Inhibidor autoxin</i>	No descrita	No descrita	No descrita	Si, no descrita
<i>Acido lfosfaticidico</i>	no	si	No descrita	si
<i>Inhibidor jnk</i>	si	si	No descrita	si
<i>Via mTor</i>	si	si	si	si
<i>sap</i>	si	si	No descrita	No descrita

## REFERENCIAS

1. Li Q, Guan X, Wu P, et al, *Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia*. *N Engl J Med*, 2020, DOI: 10.1056 / NEJMoa2001316.
2. Kalchiem-Dekel, Jeffrey R. Galvin, Allen P. et al; *Interstitial Lung Disease and Pulmonary Fibrosis: A Practical Approach for General Medicine Physicians with Focus on the Medical History*; Published online 2018 Nov 24. doi: 10.3390/jcm7120476
3. Raghu G., Remy-Jardin M., Myers J.L., Richeldi L., Ryerson C.J., Lederer D.J., Behr J., Cottin V., Danoff S.K., Morell F., et al. *Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2018;198:e44–e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.

4. Bagnato G., Harari S. Cellular interactions in the pathogenesis of interstitial lung diseases. *Eur. Respir. Rev.* 2015;24:102–114. doi: 10.1183/09059180.00003214.
5. Lederer D, Martinez F. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N. Engl. J. Med* May 10, 2018
6. Richeldi L, Collard H, Jones M. Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *The Lancet* Vol 389 May 13 2017.
7. Wiersinga W, Rhodes A, Cheng A. Pathophysiology, transmission, diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (Covid 2019) review. *Jama* July 10 2020
8. Avendano I, Abril A, Burger Charles et al. Interstitial lung disease and other Pulmonary Manifestations in Connective tissue disease. *Mayo Clin. Proc.* Feb 2019 309-325
9. Raghu G, Jardin M, Ryerson C, et al diagnosis of hypersensitivity Pneumonitis in Adults An official ATS/JRS/ALAT Clinical practice guideline. *Am Jour Respir Critic Care Med.* 202 Number 3 August 1 2020
10. Schwarz M, King T. Interstitial lung disease .Hamilton 2003 4<sup>th</sup> edition 485-535
11. Wang Chen, Horby Peter W, Hayden Frederick G, Gao George F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet.* 2020;395(10223):470–473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
12. Azadeh N, Limper AH, Carmona EM, Ryu JH.; The Role of Infection in Interstitial Lung Diseases: A Review.; *Chest.* 2017 Oct;152(4):842-852. doi: 10.1016/j.chest.2017.03.033. Epub 2017 Apr 8.
13. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. [When COVID-19 encounters interstitial lung disease: challenges and management]. 2020 Mar 21;43(0):E039. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200315-00339.
14. Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur Radiol.* 2020 Feb 13. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x.
15. British Thoracic Society Advice for Managing Interstitial Lung Disease Patients during COVID-19 pandemic; <https://www.brit-thoracic.org.uk/media/455101/bts-management-advice-for-ild-patients-v10-23-march-2020.pdf>
16. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y. Radiologic Findings from 81 patients with Covid pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The lancet infect. Dis.* vol 20 april 20
17. George P, Wells A, Jenkins R. Pulmonary fibrosis and Covid 19: the potential role for antifibrotic therapy. *the lancet respiratory med.* May 15 2020 .
18. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S. Pulmonary fibrosis secondary to COVID19: a call to arms? *Lancet Resp Med* 2020 May 15 2020
19. Fan Eddy, Belter J, Brochard L Covid19 associated acute distress syndrome is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med.* July 6 2020
20. Estadísticas de Coronavirus en el mundo. Universidad John Hopkins University (Baltimore USA) Julio 25 2020