

2020; 12(1): Separata (6) 1-14



# respirar



ENE FEB MAR ABR MAY JUN JUL AGO SET **OCT** NOV DIC

## ALAT

Presidente	Dr. Mark Cohen • GUATEMALA
Vice Presidente:	Dr. Francisco Arancibia • CHILE
Secretario Ejecutivo	Dra. Karen Czischke • CHILE
Tesorero	Dr. Santiago Guzmán • VENEZUELA
Presidente pasado	Dr. Gustavo Zabert • ARGENTINA

### DIRECCIÓN EDITORIAL

Dr. Carlos Luna, Dr. Francisco Arancibia

### Departamentos científicos

- > Asma
- > Circulación pulmonar
- > Cirugía torácica
- > Cuidado Respiratorio
- > Endoscopia
- > Enfermedades Infecciosas
- > **Enfermedades Intersticiales**
- > EPOC
- > Fisiopatología
- > Imágenes
- > Medicina crítica
- > Oncología torácica
- > Pediatría
- > Sueño
- > Tabaquismo
- > Trasplante pulmonar
- > Tuberculosis

secretaria@alatorax.org  
web@alatorax.org  
www.alatorax.org

Departamento Enfermedades Intersticiales ALAT

## Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con **enfermedades pulmonares intersticiales difusas** en el contexto de la pandemia **COVID-19**

Caro F, Buendía Roldán I, Capparelli I, Enghelmayer J,  
Fernández M, Florenzano M, Kawano L, Noriega L,  
Perin F, Rincón E, Rodríguez Moncalvo J, Undurraga P,  
Wolff V, Alberti ML



La medicina es una ciencia en permanente cambio. Los editores han revisado todo el contenido y han procurado brindar una visión actualizada en él. No obstante, los conceptos vertidos son responsabilidad directa de los colaboradores que han participado en cada artículo.

Es responsabilidad del médico tratante la adecuación de las decisiones diagnósticas y terapéuticas a la realidad de cada paciente.

Los editores, autores y colaboradores deslindan toda responsabilidad por daños infligidos a terceros a causa de decisiones adoptadas en base a interpretaciones de esta publicación.

**Material de distribución exclusivamente gratuita entre socios de ALAT.**

Siempre se agradece la difusión del contenido de este newsletter y se permite su reproducción parcial cuando lo autoricen por escrito el editor y los autores, no sea con fines de lucro, reproducción mediante fotocopiado o plagio y se envíe copia de lo publicado a ALAT. También se estimula la lectura y el uso compartido entre los estudiantes de Medicina, pero nunca su copia reprográfica ilegal ni mediante ningún otro medio o soporte no autorizado con fines de lucro o plagio.

# Recomendaciones sobre el manejo de pacientes con enfermedades pulmonares intersticiales difusas en el contexto de la pandemia COVID-19

[Octubre, 2020]

Publicación Oficial de la  
Asociación Latinoamericana  
de Tórax (ALAT)



## Autores

**Caro F<sup>1</sup>, Buendía Roldán I<sup>2</sup>, Capparelli I<sup>1</sup>,  
Enghelmayer J<sup>3</sup>, Fernández M<sup>1</sup>,  
Florenzano M<sup>4</sup>, Kawano L<sup>5</sup>, Noriega L<sup>6</sup>,  
Perin F<sup>7</sup>, Rincón E<sup>8</sup>, Rodríguez Moncalvo J<sup>1</sup>,  
Undurraga P<sup>4</sup>, Wolff V<sup>4</sup>, Alberti ML<sup>1</sup>**

1. Hospital de Rehabilitación Respiratoria "María Ferrer". Buenos Aires, Argentina.
2. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas". Ciudad de México, México.
3. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Buenos Aires, Argentina.
4. Instituto Nacional del Tórax. Santiago de Chile. Chile.
5. Hospital das Clínicas. Sao Paulo, Brasil.
6. Centro de diagnóstico y tratamiento de enfermedades respiratorias (CEDITER). Ciudad de Panamá, Panamá.
7. Hospital Santa Clara de Misericordia, Porto Alegre. Brasil.
8. Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

## Contenido

Autores	4
Introducción	5
<i>Escenario 1:</i>	
Pacientes con EPID de reciente diagnóstico	6
<i>Escenario 2:</i>	
Pacientes con diagnóstico EPID previamente establecido	8
<i>Escenario 3:</i>	
Pacientes con EPID que presentan infección por SARS-CoV-2	11

---

### Financiación

Este documento no ha sido financiado por ninguna empresa o institución. Los autores no han recibido remuneración por su participación en la elaboración de esta recomendación.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés real o percibido.

---

### Correspondencia:

*Fabián Caro*

Correo: [fabiancarodoc@gmail.com](mailto:fabiancarodoc@gmail.com)

---

Número especial de la Revista Educativa de ALAT

**respirar**

© Asociación Latinoamericana de Tórax, ALAT. Octubre 2020

[www.alatorax.org](http://www.alatorax.org)

ISSN: 1688-6402

**Todos los derechos reservados.**

Prohibida su reproducción sin autorización del editor



# Introducción

La pandemia COVID-19 generó limitaciones en el manejo de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID). Los sistemas de salud han enfocado sus estrategias en la atención de pacientes con COVID-19, desatendiendo secundariamente a otros pacientes con enfermedades complejas como las EPID.<sup>(1)</sup>

El objetivo principal de estas recomendaciones, basadas fundamentalmente en la experiencia, es brindar una herramienta práctica respondiendo

los principales interrogantes en esta pandemia. Se ha dividido en tres escenarios diferentes:

- 1) Pacientes con EPID de reciente diagnóstico.
- 2) Pacientes con EPID previamente establecido.
- 3) Pacientes con EPID que presentan infección COVID-19.

Es importante tener en cuenta que estas recomendaciones podrían sufrir modificaciones después de la emisión de este documento en función de nuevas evidencias sobre la pandemia COVID-19.

## Escenario 1: Pacientes con EPID de reciente diagnóstico

### ¿Cómo evaluar por primera vez a los pacientes con EPID?

El primer aspecto importante, que es el interrogatorio exhaustivo<sup>(2)</sup>, suele tomar más de 15 minutos, desafiando las medidas propuestas en pandemia.<sup>(3,4)</sup> Para ello podemos realizar consultas mixtas (presencial y a distancia), ya sea por teléfono o por teleconsultas<sup>(5)</sup> o bien realizar la consulta presencial con la utilización de equipo de protección personal que incluya un respirador N95, protección facial con lentes o máscara facial, bata o camisolín desechables y guantes desechables.<sup>(6,7)</sup>

La clase de consulta depende del paciente, su patología y los recursos del hospital, recordando que en la mayoría de los países de Latinoamérica existe transmisión comunitaria.<sup>(8)</sup>

Recomendamos a los centros de referencia en EPID realizar inicialmente una consulta mixta con un interrogatorio inicial, revisar los estudios y solicitar aquellos faltantes antes de su primera cita presencial. Durante la visita presencial realizar un examen físico dirigido y plantear el plan de acción en cada caso, ahorrando tiempo de consulta.

Si se trabaja en un servicio donde el contacto previo con el paciente no es posible y durante la visita se detecta que se trata de una enfermedad pulmonar intersticial, recomendamos realizar una consulta inicial corta con interrogatorio, entregarle la solicitud de estudios y posteriormente contactar vía teleconsulta para completar la consulta.

### ¿Cómo actuar con aquellos pacientes que requieren un lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial, criobiopsia transbronquial o biopsia pulmonar quirúrgica?

Efectuar estudios invasivos para el diagnóstico de EPID es más complejo en contexto de la pandemia debido al riesgo de contagio al que se exponen tanto el paciente como el personal de salud.<sup>(1,9)</sup> Los procedimientos invasivos de diagnóstico de EPID son considerados generalmente no urgentes

puediéndose posponer en el escenario COVID-19.<sup>(10,11)</sup> Solo deberían efectuarse si hay una probabilidad razonable que los mismos cambien decisiones de manejo a corto plazo. Si el paciente presenta un diagnóstico provisional (50 – 89% de certeza), recomendamos una conducta expectante en aquellos que presenten enfermedad estable y considerar el tratamiento si es progresiva o con riesgo de progresión.<sup>(1)</sup> Si la sospecha es fibrosis pulmonar idiopática, con patrón tomográfico de neumonía intersticial usual “probable” (diagnóstico provisional de alta probabilidad o “*working diagnosis*”) recomendamos iniciar tratamiento con nintedanib o pirfenidona sin realizar una biopsia pulmonar quirúrgica.<sup>(12)</sup> Si la sospecha es neumonitis por hipersensibilidad y el paciente tuviera exposición a un antígeno reconocido presentando una tomografía de tórax típica *no recomendamos un lavado broncoalveolar, biopsia transbronquial y/o criobiopsia transbronquial* teniendo en cuenta que el diagnóstico es de moderada confiabilidad. En el resto de los escenarios sugerimos analizar cuidadosamente el riesgo y beneficio de cada caso.<sup>(13)</sup>

### Pacientes con reciente diagnóstico de EPID que aún no han iniciado tratamiento Inmunosupresores

Recordemos que, más allá de la pandemia, no existe fuerte evidencia sobre la indicación de fármacos inmunosupresores en EPID, sobre todo en las formas fibrosantes.

Recomendamos retrasar el inicio de inmunosupresión en pacientes con enfermedad estable y baja probabilidad de progresión a corto plazo (ejemplo: EPID secundaria esclerosis sistémica de diagnóstico tardío sin declinación funcional previa) o bien en aquellas entidades donde existe escasa evidencia sobre el beneficio del uso de inmunosupresión (ejemplo: neumonitis por hipersensibilidad fibrótica).

Recomendamos el inicio de inmunosupresión

en aquellos con riesgo o evidencia de progresión, presencia de inflamación y/o enfermedades que pueden presentar rápida evolución (ejemplo: miopatías inflamatorias, neumonitis por hipersensibilidad inflamatoria, esclerosis sistémica difusa con anti SCL-70 (+) y EPID de reciente diagnóstico). Sugerimos dejar como último recurso la utilización de rituximab debido a su vida media larga. En cuanto al uso de esteroides, se recomienda utilizar la menor dosis posible ( $\leq$  20 mg de prednisona o equivalentes).

Siempre recomendamos realizar una discusión multidisciplinaria para decidir la conducta.

### Antifibróticos

Dependiendo de cada país, pirfenidona y nintedanib se encuentran aprobados en Latinoamérica para pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (FPI) y nintedanib para esclerosis sistémica asociado a EPID y EPID fibrosantes progresivas. Estos han de-

mostrado en diferentes ensayos clínicos disminuir la declinación funcional y el riesgo de exacerbación aguda.<sup>(14-17)</sup> Tratándose de enfermedades generalmente progresivas recomendamos iniciar dichos tratamientos y no suspenderlos en contexto de la pandemia COVID-19.<sup>(14,15,18)</sup>

La presencia de eventos adversos podría confundirse con síntomas de infección COVID-19 (diarrea, astenia, anorexia) por lo que debemos vigilar de cerca estos pacientes.

Existen algunas hipótesis sobre un “efecto protector” de los antifibróticos tanto en el desarrollo de infección COVID-19 bloqueando receptores de enzima convertidora de angiotensina como en la prevención de formas graves al disminuir la síntesis de citoquinas proinflamatorias.<sup>(19)</sup> Hasta la fecha no existe evidencia suficiente por lo que no recomendamos utilizarlos con dicho fin. Tampoco existe evidencia ni recomendamos su uso en pacientes que presentan “fibrosis” post COVID-19.

## Escenario 2: Pacientes con diagnóstico EPID previamente establecido

### ¿Qué medidas y equipo de protección personal debemos utilizar si se requiere una consulta presencial?

Recomendamos, si es posible, reemplazar las consultas presenciales por alternativas no presenciales, sobre todo en pacientes estables y en regiones con circulación comunitaria del virus. Si se requiere una consulta presencial debemos tomar las siguientes medidas:

- Distanciamiento mínimo de 2 metros en las salas de espera.
- Restricción de acompañantes.
- Establecer un triage previo en forma telefónica.
- Control de temperatura e higiene de manos al ingresar.
- Luego de las consultas presenciales realizar una desinfección rápida de superficies entre paciente y paciente con solución de alcohol al 70% o soluciones a base de hipoclorito de sodio (lavandina).

### Uso adecuado del Equipo de Protección Personal

La atención de pacientes respiratorios de forma presencial requiere como mínimo:

- Mascarilla FFP2/N95: esta no debe utilizarse más de 8 horas seguidas. Se aconseja agregar mascarilla quirúrgica por encima para aumentar su vida útil.
- Protección ocular: protección de montura integral (antiparras herméticas) o protector facial completo (máscara facial). Esta puede ser reutilizable. Se debe desinfectar manualmente con un paño de detergente neutro o alcohol al 70%.

Todas estas recomendaciones deben ser valoradas en el contexto epidemiológico y marco legal de cada región.<sup>(20-22)</sup>

### ¿Debe suspenderse la terapia inmunosupresora a pacientes con EPID durante la pandemia de COVID-19?

La experiencia obtenida de brotes previos de otros coronavirus como SARS-CoV-1 (2002) y MERS (2013) indica que pacientes inmunosuprimidos no tuvieron un riesgo mayor de enfermedad pulmonar severa.<sup>(23)</sup> Asimismo, experiencia reciente en Italia durante la actual pandemia refleja resultados similares.<sup>(24)</sup> El uso de corticoides estuvo asociado a peores resultados, principalmente asociado a sobreinfección bacteriana y/o fúngica.<sup>(25)</sup> Es necesario considerar los riesgos asociados a la suspensión de una terapia IS en un paciente con EPID. En ausencia de infección activa por COVID-19, no hay evidencia suficiente para suspender una terapia IS, incluyendo terapias biológicas.<sup>(26)</sup> Recomendamos limitar el uso de corticoesteroides en dosis altas y por períodos prolongados.<sup>(1)</sup>

En el caso de una infección activa por COVID-19, recomendamos suspender transitoriamente los IS, no suspender en forma brusca los corticoesteroides y mantener una dosis de stress. No hay recomendaciones formales acerca de cuánto tiempo mantener suspendida la terapia IS, pero es razonable reiniciarla 2 semanas después de superado el cuadro infeccioso.<sup>(27)</sup>

### ¿Cómo actuar con los exámenes de función respiratoria en pacientes con EPID?

El examen funcional respiratorio (EFR) se ha visto dificultado debido a la potencial aerosolización de microgotas infectantes SARS CoV-2 durante la realización de los mismos.<sup>(1,28,29)</sup> Para determinar la factibilidad de realizar un EFR en este contexto deben considerarse al menos cuatro factores<sup>(30)</sup>:

#### 1. La evolución epidemiológica local del COVID-19

Durante la fase epidémica pico no recomendamos realizar un EFR, salvo que se considere indispen-



sable.<sup>(29,30)</sup> Durante la estabilidad o descenso de casos, puede realizarse aquel EFR necesario para efectuar diagnóstico o bien decidir una conducta impostergable. Se recomienda diferir el EFR de control en condición estable.<sup>(31)</sup>

## 2. Las condiciones clínicas del paciente que requiere un EFR

No debería realizarse un EFR en pacientes con infección activa COVID-19.<sup>(32)</sup> Recomendamos evaluar al paciente dentro de las 72 horas previas al EFR, lo cual puede incluir un hisopado nasofaríngeo para detección del SARS-CoV-2 por PCR.<sup>(32)</sup>

## 3. La elección del EFR en base a su utilidad y su potencial contaminante

La espirometría, la medición de la transferencia de CO (DLCO) y la gasometría arterial pueden efectuarse con medidas de precaución adecuadas.<sup>(29,30)</sup> La medición de la capacidad pulmonar total debería posponerse hasta la fase de menor circulación viral.<sup>(33)</sup> Las pruebas de ejercicio máximo, caminata de 6 minutos o "shuttle test", no deberían ser efectuadas durante la epidemia COVID-19.<sup>(29,30)</sup>

## 4. Las medidas necesarias para la bioseguridad de los procedimientos

Es recomendable utilizar filtros antimicrobianos para el equipo de función pulmonar de uso exclusivo en cada paciente.<sup>(30,32)</sup> El espacio donde se realice el EFR debe estar ventilado hacia el exterior o disponer de ventilación forzada. No deben utilizarse sistemas de recirculación ni acondicionadores de aire.<sup>(35)</sup> El operador deberá utilizar equipo de protección personal (EPP) de nivel 3.

## ¿Cómo podemos reemplazar la rehabilitación respiratoria?

Los programas de rehabilitación respiratoria presencial (PRRp) debieron ser transformados a formatos domiciliarios con seguimiento virtual (PRRv). El 22 % de los pacientes que concurren a PRRp tienen EPID<sup>(37)</sup> demostrando mejoría clínica en términos de tolerancia al ejercicio, ansiedad, depresión y calidad de vida.<sup>(38)</sup>

En un estudio donde 254 pacientes (4% EPID) concurrían a PRR, el 92% accedía al menos a un dispositivo tecnológico y 85% informó que usaban teléfonos móviles. El 57% autocalificó sus habilidades tecnológicas como buena y el 60% de todos los participantes estaba dispuesto a realizar telerehabilitación.<sup>(41)</sup>

Para pacientes que ya concurrían a un PRRp re-

comendamos mantener la supervisión por vía telefónica, videollamada o reuniones virtuales con plataformas web.

Consideramos proponer planes de ejercicio que se ajusten a diferentes niveles de intensidad y dificultad para cada paciente. Deberán realizarse con elementos que cada paciente posea en su hogar y, apoyarse en material explicativo escrito y audiovisual donde se establezcan signos de alerta. Siempre recomendamos una supervisión, para ajustar los planes y resolver inconvenientes.

## ¿Cómo actuar con pacientes que requieren una evaluación para trasplante pulmonar?

El trasplante de pulmón puede ser un procedimiento que mejora la supervivencia para pacientes con EPID fibrosantes en etapa avanzada.<sup>(42)</sup> En el curso de la actual pandemia por COVID-19 debemos tener presentes las siguientes consideraciones en cuanto al trasplante de pulmón:

### 1. Respeto a pacientes trasplantados<sup>(42)</sup>

- Los pacientes trasplantados pulmonares no tendrían mayor riesgo de contagio si se respetan la adecuada distancia social y medidas de cuidados.<sup>(43)</sup>
- Con diagnóstico de COVID-19, la recomendación no cambia para pacientes trasplantados.
- Considerar la suspensión de micofenolato o azatioprina en pacientes con sintomatología moderada a severa, además de una estricta monitorización por posibles signos precoces de rechazo.

### 2. Respeto a pacientes en lista de espera

- La recomendación internacional es la revisión de las listas de espera de cada centro de trasplante y determinar criterios de urgencia. Establecer para cada paciente si es apropiado esperar a la disminución de la curva de circulación viral para ser trasplantado.<sup>(44)</sup>
- Hasta la actualidad el número de trasplantes ha disminuido en el curso de la pandemia. Es crucial que cada centro determine, en forma objetiva y pragmática cuáles son sus pacientes impostergables.

### 3. Respeto al procuramiento de órganos

- En el caso de los procuramientos, parece sensato contar con exámenes negativos de PCR para SARS-CoV-2 del posible donante y tomografía de tórax sin contraste.
- Frente a la organización de un procuramiento

se debe tomar conciencia del riesgo de contagio del personal médico que acuden al centro de procura.

- Debemos tener en cuenta que esta situación es pasajera, es necesario e importante tener avanzados los estudios pretrasplantes de los candidatos.<sup>(45)</sup>

## Escenario 3: Pacientes con EPID que presentan infección por SARS-CoV-2

### ¿La presencia de EPID es un factor de riesgo para desarrollar formas graves de COVID-19?

Desde el inicio del brote de COVID-19 hay muy pocos reportes de infección en pacientes con EPID. Una proporción importante de los enfermos con EPID tienen además otras comorbilidades<sup>(46)</sup> que son factores de riesgo para desarrollo de formas graves de COVID-19.

Se ha descrito una baja tasa de infección por SARS-Cov-2 en pacientes con EPID preexistente, sin embargo éstos presentarían una peor evolución.<sup>(47)</sup> Se ha observado que en pacientes con EPID la presencia de obesidad y/o una menor capacidad vital forzada basal se relacionaban con una peor evolución.<sup>(48)</sup>

Aún persisten interrogantes difíciles de responder: la baja tasa de infección ¿podría deberse a que estos pacientes se protegen más que el resto de la población respetando el confinamiento en domicilio?; o bien ¿será que los profesionales de la salud estamos siendo exitosos en aconsejarles cómo protegerse?; ¿la medicación antifibrótica o inmunosupresora les confiere protección?

### ¿Los pacientes con EPID tienen mayor riesgo de presentar una exacerbación aguda desencadenada por infección COVID-19?

Hasta agosto de 2020 no existen datos publicados sobre el riesgo de exacerbación en EPID desencadenada por COVID-19. Se conoce que las infecciones virales pueden desencadenar exacerbaciones agudas en la FPI y en las EPID en general.<sup>(49,50)</sup> En la FPI existe incluso la descripción de exacerbación aguda desencadenada por virus de la familia coronavirus.<sup>(51)</sup> Sin embargo, especialistas en EPID de todo el mundo se están refiriendo a pocos casos de EPID exacerbadas durante el pico de la pandemia en sus respectivos países. Existen algunas hipótesis sobre el uso de inmunosupresores que se utilizan para tratar algunas EPID que podrían ofrecer

un beneficio indirecto protegiendo del COVID-19 grave con síndrome de liberación de citocinas.<sup>(52)</sup>

### ¿Se debe indicar ventilación mecánica a los pacientes EPID que presentan una neumonía grave por COVID-19?

En pacientes con EPID, sobre todo fibrosantes y progresivas es vital establecer directrices anticipadas.<sup>(53,54)</sup> Es imprescindible entablar discusiones tempranas al momento de la hospitalización por diagnóstico de COVID-19 para aquellos con riesgo de enfermedad grave y muerte. La mortalidad hospitalaria para pacientes con una exacerbación de la FPI se estima en 50% y la tasa de mortalidad para pacientes con COVID-19 que requieren ventilación mecánica (VM) llega al 97%. Estos datos sugieren que la VM en pacientes con EPID fibrosante progresiva y COVID-19 concurrente puede no ser apropiada particularmente cuando el trasplante pulmonar no es una opción.<sup>(55)</sup>

Algunos autores plantean la utilización de ventilación no invasiva (VNI), sin embargo no hay evidencia contundente y no recomendamos su uso hasta que existe evidencia.<sup>(1,56)</sup> Los resultados de VNI asociado a FPI son desalentadores y no hay evidencia suficiente que justifique el uso.<sup>(57,58)</sup>

El uso de cánula nasal de alto flujo (CNAF) podría ofrecer algunas ventajas, como el reclutamiento de unidades alveolares, evitando el daño por colapso-reapertura alveolar (atelectotrauma), mejorando la oxigenación.<sup>(59)</sup> Se ha observado una tasa de supervivencia equivalente a la de VNI y fue mejor tolerado en pacientes con insuficiencia respiratoria hipoxémica asociada con EPID que tenían medidas anticipadas de no reanimación, lo que podría ser una herramienta razonable.<sup>(60)</sup> Sin embargo, debemos tener en cuenta que son procedimientos que aumentan la aerosolización de virus por lo que debe siempre discutirse el riesgo/beneficio.

### **Los pacientes en tratamiento con antifibróticos, corticoides y/o inmunosupresores ¿deberían suspenderlos si presentan infección por COVID-19?**

Aunque hay poca evidencia sobre infección por COVID-19 en pacientes con EPID recomendamos mantener los fármacos antifibróticos salvo que el paciente presente un evento adverso severo y/o mala tolerancia a los mismos. Algunas publicaciones sugieren un rol de los fármacos antifibróticos en pacientes con infección severa por COVID-19.<sup>(61)</sup>

Aunque el uso de esteroides continúa siendo controversial en la fase de replicación viral, existe evidencia que muestra una disminución de la mortalidad en pacientes con neumonía hipoxémica por infección COVID-19 sin EPID, con el uso de corticoides sistémicos.<sup>(62)</sup> Por lo tanto, no recomendamos la suspensión del tratamiento con esteroides en pacientes con EPID e infección por COVID-19 que previamente utilizaban una dosis baja (20 mg o menos de prednisona). El uso de inmunosupresores en EPID con infección COVID-19 podría suspenderse transitoriamente, aunque debe analizarse en cada caso de manera individual en base al riesgo de toxicidad, interacciones y su beneficio.

### **¿Los pacientes que requieren anticoagulación por infección grave por SARS-CoV-2 deben suspender el tratamiento con nintedanib?**

El uso de anticoagulantes en la infección por COVID-19 es hasta la fecha controversial aunque algu-

nos autores recomendamos su uso en pacientes con infecciones severas que presentan Dímero D y/o fibrinógeno elevado.<sup>(63)</sup>

El uso de nintedanib se ha asociado a un mayor riesgo de sangrado en los ensayos clínicos INPULSIS y TOMORROW<sup>(15,64)</sup> producidos por la inhibición del Factor de Crecimiento Endotelial. En estos ensayos se han reportado eventos de sangrado en 10,3% de los pacientes tratados con nintedanib vs. 7,8% en aquellos que recibieron placebo, siendo la mayoría leves. Los pacientes con uso previo de anticoagulantes han sido excluidos en estos ensayos clínicos por lo que el uso concomitante de estos fármacos no ha sido evaluado. Por todo ello, recomendamos que los pacientes con infecciones severas por COVID-19 que requieran anticoagulación suspendan transitoriamente el nintedanib hasta haber superado el cuadro crítico.

## **CONCLUSIÓN**

Aún existen muchos interrogantes sin responder acerca de la atención de pacientes con EPID en esta pandemia. Necesitamos disponer de mayor evidencia para poder generar guías con un nivel adecuado de evidencia. Hasta entonces creemos importante haber realizado estas recomendaciones que podrían servir como guía práctica para la atención de pacientes con EPID en contexto de esta pandemia COVID-19.

## Referencias

- Wong AW, Fidler L, Marcoux V, Johannson KA, Assayag D, Fisher JH, et al. Practical Considerations for the Diagnosis and Treatment of Fibrotic Interstitial Lung Disease During the COVID-19 Pandemic. *Chest*. 2020;(May):1–10.
- Raghu G, Brown KK. Interstitial lung disease: Clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis. *Clin Chest Med*. 2004;25(3):409–19.
- Setti L, Passarini F, De Gennaro G, Barbieri P, Perrone MG, Borelli M, et al. Airborne transmission route of covid-19: Why 2 meters/6 feet of inter-personal distance could not be enough. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(8).
- Schroter RC. Social distancing for covid-19: Is 2 metres far enough?. *BMJ*. 2020;369(May):2020.
- Portnoy J, Waller M, Elliott T. Telemedicine in the Era of COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1489–91.
- Ippolito M, Vitale F, Accurso G, Iozzo P, Gregoret C, Giarratano A, et al. Medical masks and Respirators for the Protection of Healthcare Workers from SARS-CoV-2 and other viruses. *Pulmonology*. 2020;26(4).
- Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ, et al. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2020;6736(20):1–15.
- Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Qiu S, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;(xxxx):1–5.
- NICE guideline. COVID-19 rapid guideline : interstitial lung disease. 2020;(May).
- Irish Thoracic Society Statement on Bronchoscopy and SARS COVID-19. 2020;19–20.
- Cordovilla R, Álvarez S, Llanos L, Nuñez Ares A, Cases Viedma E, Díaz-Pérez D, et al. SEPAR and AEER consensus recommendations on the Use of Bronchoscopy and Airway Sampling in Patients with Suspected or Confirmed COVID-19 Infection. *Arch Bronconeumol [Internet]*. 2020;56:19–26. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.03.017>
- Moises S, Álvaro U. Recomendaciones Para El Diagnóstico Y Tratamiento De La Fibrosis Pulmonar Idiopática. *Alat*. 2014;1–6.
- Raghu G, Remy-jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of Hypersensitivity Pneumonitis in Adults. *Am Thorac Soc*. 2020;202(3):1–34.
- King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glasspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2083–92.
- Richeldi L, Du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2071–82.
- Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. *N Engl J Med*. 2019;381(18):1718–27.
- Distler O, Highland KB, Gahlemann M, Azuma A, Fischer A, Mayes MD, et al. Nintedanib for systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *N Engl J Med*. 2019;380(26):2518–28.
- Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Karatzke D, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): Two randomised trials. *Lancet*. 2011;377(9779):1760–9.
- Seifirad S. Pirfenidone: A novel hypothetical treatment for COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144(April).
- Emanuel EJ, Persad G, Upshur R, Thome B, Parker M, Glickman A, et al. Fair allocation of scarce medical resources in the time of covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(21):2049–55.
- Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la infección respiratoria aguda grave (IRAG) en caso de sospecha de COVID-19. 2020;1–23.
- Centers disease for control and prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19 ) Interim U . S . Guidance for Risk Assessment and Work Restrictions for Healthcare Personnel with Potential Exposure to COVID-19 Evolution of Currently Recommended HCP Assessment Guidance Guidance for Asymptomatic HCP. 2020;2019:19–22.
- D'Antiga L. Coronaviruses and Immunosuppressed Patients: The Facts During the Third Epidemic. *Liver Transplant*. 2020;26(6):832–4.
- Lee N, Allen Chan KC, Hui DS, Ng EKO, Wu A, Chiu RWK, et al. Effects of early corticosteroid treatment on plasma SARS-associated Coronavirus RNA concentrations in adult patients. *J Clin Virol*. 2004;31(4):304–9.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62.
- Michelena X, Borrell H, López-Corbeto M, López-Lasanta M, Moreno E, Pascual-Pastor M, et al. Incidence of COVID-19 in a cohort of adult and paediatric patients with rheumatic diseases treated with targeted biologic and synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Semin Arthritis Rheum*. 2020, 50 (4): 564-570
- Mikuls TR, Johnson SR, Fraenkel L, Arasaratnam RJ, Baden LR, Bermas BL, et al. American College of Rheumatology Guidance for the Management of Adult Patients with Rheumatic Disease During the COVID-19 Pandemic. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(8):1241–1251.
- McCormack MC, Kaminsky DA. Pulmonary Function Laboratories: Advice Regarding COVID-19. *ATS Dis Relat Resour*. 2020;1.
- ERS Group 9.1, Mc Gowan A., Sylvester K. et al. Recommendation from ERS Group 9.1 (Respiratory function technologists /Scientists) Lung function testing during COVID-19 pandemic and beyond The. 2020; <https://www.ersnet.org/covid-19-guidelines-and-recommendations-directory>
- Moncalvo J, Brea Folco AS, Baldasarri R., López Jove O MM, C. DB. Recomendaciones AAMR para el laboratorio de función pulmonar en la era COVID-19. 2020; <https://www.aamr.org.ar/coronavirus.php>
- Spencer L, Society BT. British Thoracic Society Advice for Managing Interstitial Lung Disease Patients during COVID-19 pandemic. 2020; <https://www.brit-thoracic.org.uk/media/455101/bts-management-advice-for-ild-patients-v10-23-march-2020.pdf>
- Wilson KC, Kaminsky DA, Michaud G, Sharma S, Nici L, Folz RJ, et al. Restoring Pulmonary and Sleep Services as the COVID-19 Pandemic Lessens: From an Association of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Division Directors and American Thoracic Society-coordinated Task Force. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;0:1–27.
- Tantucci C, Bottone D, Borghesi A, Guerini M, Quadri F, Pini L. Methods for Measuring Lung Volumes: Is There a Better One? *Respiration*. 2016;91(4):273–80.
- Tellier R. Aerosol transmission of influenza A virus: A review of new studies. *J R Soc Interface*. 2009;6(SUPPL. 6).
- Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(18):1837–8.
- Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4).
- Rochester CL, Vogiatzis I, Powell P, Masfield S, Spruit MA. Patients' perspective on pulmonary rehabilitation: experiences of European and American individuals with chronic respiratory diseases. *ERJ Open Res*. 2018;4(4):00085–2018.
- Wallaert B, Duthoit L, Drumez E, Behal H, Wemeau L, Chenivresse C, et al. Long-term evaluation of home-based pulmonary rehabilitation in patients with fibrotic idiopathic interstitial pneumonias. *ERJ Open Res*. 2019;5(2):00045–2019.
- Hansen H, Bieler T, Beyer N, Kallemose T, Wilcke JT, Østergaard LM, et al. Supervised pulmonary tele-rehabilitation versus pulmonary rehabilitation in severe COPD: A randomised multicentre trial. *Thorax*. 2020;75(5):413–21.
- Chaplin E, Hewitt S, Apps L, Bankart J, Pulkittil-Jacob R, Boyce S, et al. Interactive web-based pulmonary rehabilitation programme: A randomised controlled feasibility trial. *BMJ Open*. 2017;7(3).
- Seidman Z, McNamara R, Wootton S, Leung R, Spencer L, Dale M, et al. People attending pulmonary rehabilitation demonstrate a substantial engagement with technology and willingness to use telerehabilitation: a survey. *J Physiother*. 2017;63(3):175–81.
- Tsuang W. BM. COVID - 19 and lung transplant patients. *Cleve Clin J Med*. 2020;
- Ren ZL, Hu R, Wang ZW, Zhang M, Ruan Y Le, Wu ZY, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of heart transplant recipients during the 2019 coronavirus outbreak in Wuhan, China: A descriptive survey report. *J Hear Lung Transplant*. 2020;39(5):412–7.
- Woolley AE, Mehra MR. Dilemma of organ donation in transplantation and the COVID-19 pandemic. *J Hear Lung Transplant*. 2020;39(5):410–1.
- Kong W. AP. Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection Case. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020; <https://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/ryct.2020200028>
- Behr J, Kreuter M, Hoepfer MM, Wirtz H, Klotsche J, Kosche D, et al. Management of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: The INSIGHTS-IPF registry. *Eur Respir J*. 2015;46(1):186–96.
- Huang H, Zhang M, Chen C, Zhang H, Wei Y, Tian J, et al. Clinical Characteristics of COVID-19 in patients with pre-existing ILD: A retrospective study in a single center in Wuhan, China. *J Med Virol [Internet]*. 2020;(1095):0–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.26174>
- Drake TM, Docherty AB, Harrison EM, Quint JK, Agnew S, Babu S, et al. Outcome of hospitalisation for COVID-19 in patients with Interstitial Lung Disease: An international multicentre study. *Thomas*. medRxiv. 2020;0–36.

49. Leuschner G, Behr J. Acute exacerbation in interstitial lung disease. *Front Med*. 2017;4(OCT):1–13.
50. Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, Jenkins G, Kondoh Y, Lederer DJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis an international working group report. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(3):265–75.
51. Wootton SC, Kim DS, Kondoh Y, Chen E, Lee JS, Song JW, et al. Viral infection in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(12):1698–702.
52. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–4.
53. Radbruch L, Knaul FM, de Lima L, de Joncheere C, Bhadelia A. The key role of palliative care in response to the COVID-19 tsunami of suffering. *Lancet* [Internet]. 2020;395(10235):1467–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30964-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30964-8)
54. NICE. Idiopathic pulmonary fibrosis in adults: diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE. 2013;(June 2013). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg163>
55. Durham MT, Judy J, Bender S, Baumer D, Lucas J, Robinson SB, et al. In-Hospital Mortality in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A US Cohort Study. *Lung* [Internet]. 2019;197(6):699–707. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00408-019-00270-z>
56. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* [Internet]. 2017;50(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>
57. Faverio P, De Giacomi F, Bonaiti G, Stainer A, Sardella L, Pellegrino G, et al. Management of Chronic Respiratory Failure in Interstitial Lung Diseases: Overview and Clinical Insights. *Int J Med Sci*. 2019;16(7):967–80.
58. Vianello A, Arcaro G, Battistella L, Pipitone E, Vio S, Concas A, et al. Noninvasive ventilation in the event of acute respiratory failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *J Crit Care* [Internet]. 2014;29(4):562–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jccr.2014.03.019>
59. Gotera C, Diaz Lobato S, Pinto T, Winck JC. Clinical evidence on high flow oxygen therapy and active humidification in adults. *Rev Port Pneumol* [Internet]. 2013;19(5):217–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2013.03.005>
60. Koyauchi T, Hasegawa H, Kanata K, Kakutani T, Amano Y, Ozawa Y, et al. Efficacy and Tolerability of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy for Hypoxemic Respiratory Failure in Patients with Interstitial Lung Disease with Do-Not-Intubate Orders: A Retrospective Single-Center Study. *Respiration*. 2018;96(4):323–9.
61. George PM, Wells AU, Jenkins RG. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med*. 2020;2600(20):1–9.
62. Saghazadeh A, Rezaei N. Towards treatment planning of COVID-19: Rationale and hypothesis for the use of multiple immunosuppressive agents: Anti-antibodies, immunoglobulins, and corticosteroids. *Int Immunopharmacol*. 2020;84(April):106560.
63. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;(March):1094–9.
64. Richeldi L, Costabel U, Selman M., Soon Kim S. et al. Efficacy of a Tyrosine Kinase Inhibitor in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 2003;349:701–702.