

Presentación de la enfermedad pulmonar intersticial durante la pandemia de COVID-19

Presentation of lung disease interstitial during the COVID-19 pandemic

GERMÁN DÍAZ-SANTOS, MD¹, CARLOS EDUARDO MATIZ, MD², BIBIANA PINZÓN, MD³

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 al inicio de la epidemia, en China se reportó que el 38,1% de los infectados era mayor de 65 años, los mayores de 70 tenían más alta mortalidad y menor tiempo de supervivencia (11 días); se asume que la edad es un factor de riesgo muy importante (1). Esta información nos lleva a pensar que la mayoría de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, debido a su edad o 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 COVID-19 y pacientes con enfermedad pulmonar intersticial, dando recomendaciones para el personal médico.

Enfermedad pulmonar intersticial

El término de enfermedad pulmonar intersticial comprende una amplia gama de enfermedades pulmonares (aproximadamente 200 conocidas), que se clasifica 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 neumonías intersticiales idiopáticas (2). Este último grupo incluye la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), con patrón de neumonía intersticial usual, que en general tiene mal pronóstico y sobrevida de 3 a 5 años, y terapias antifibróticas establecidas para un grupo seleccionado de pacientes (3).

Esta enfermedad sin etiología clara se ha asociado con diferentes exposiciones, como metales, virus, reflujo gastroesofágico, entre otros. Se presenta en pacientes de edad avanzada, alrededor de los 70 años, con tabaquismo como factor predisponente. Se ha descrito predisposición genética en algunos pacientes, como el acortamiento de telómeros y presencia de MUC5B, además de cambios inflama-

¹Internista neumólogo, somnólogo; Coordinador Capítulo Central, Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Bogotá, Colombia.

²Internista neumólogo, Fundación Santa Fe de Bogotá; Presidente de la Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax, Bogotá, Colombia.

³Radióloga de tórax, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia.
Comité de Enfermedades Intersticiales, Asociación Colombiana de Neumología y Cirugía de Tórax

Autor de correspondencia:

Carlos Matiz, MD.
Correo electrónico:
carlosmatiz@hotmail.com

Recibido: 05/05/2020

Aceptado: 19/05/2020

torios y niveles elevados de numerosas citocinas proinflamatorias, junto a diversos grados de fibrosis, con envejecimiento celular y epitelial, siendo los fibroblastos la célula primordial. Todo este escenario lleva a un desbalance entre los mecanismos protectores antifibróticos y fibróticos, lo que crea un daño celular y epitelial, con remodelación pulmonar y ulterior fibrosis (4, 5).

Infección por coronavirus

En la provincia de Hubei, China, en el mes de diciembre de 2019, se presentaron varios casos de pacientes con neumonía grave de causa desconocida, y casi 1 mes después se notificó a la Organización Mundial de la Salud (OMS), iniciándose un brote que actualmente es considerado como pandemia.

Este virus se identifica como un ARN betacoronavirus, similar al SARS-CoV, es por esto por lo que se ha denominado SARS-CoV-2. Este coronavirus causa enfermedad pulmonar, gastrointestinal y neurológica. Tiene un diámetro entre 60 nanómetros a 140 nanómetros, y diferentes espículas, que le dan un aspecto de corona solar. Por recombinación genética pueden infectar cualquier huésped, esto incluye 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 de la enzima convertidora de angiotensina, que desencadena la respuesta inflamatoria y, luego, el cuadro clínico de neumonía o insuficiencia respiratoria (1, 6).

En China, de los 1099 pacientes, 173 fueron severos, con un promedio de edad de 49 años, 57% era hombre, 28% con tabaquismo y 23,7% con comorbilidades en mayores de 70 años, como diabetes, hipertensión y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), 5% de la población estuvo en cuidado intensivo, 2,3% en ventilación mecánica y 1,4% de los pacientes murió (1, 6). Desde entonces, hasta julio de 2020, se han reportado 15 706 000 infectados, 639 863 muertos en el mundo. En Colombia tenemos, a la fecha de esta publicación, 240 975 infectados, con 8269 muertos y 119 667 recuperados (7). 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 frente a infección por coronavirus

La neumonía por COVID-19 se presenta como una infección respiratoria aguda, con fiebre, tos seca, disnea, artralgias y síntomas, que pueden ser similares a algunas enfermedades pulmonares intersticiales, por tanto, debe tenerse en cuenta antecedentes, nexo epidemiológico, examen físico y la clínica del paciente (**Tabla 1**). En este tipo de enfermedades intersticiales es importante definir la historia clínica completa, para determinar si la enfermedad intersticial es aguda o 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, esta puede tratarse de infecciones virales, neumonía por *P. jirovecii*, neumonía intersticial no específica, neumonitis de hipersensibilidad aguda, manifestación pulmonar aguda de enfermedades del tejido conectivo, neumonitis por medicamentos, neumonía intersticial aguda idiopática y presentación aguda de las enfermedades ocupacional (silicosis) y sarcoidosis (**Tabla 1**).

El segundo grupo de pacientes para realizar diagnóstico diferencial con COVID-19 es aquel con diagnóstico conocido de 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 es el conformado por los pacientes que presentan secuelas después de la infección por el virus, que pasa por daño pulmonar agudo, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), inflamación del parénquima pulmonar y, por último, fibrosis. En la fase aguda, las manifestaciones radiológicas son la presencia de vidrio esmerilado y neumonía en organización, como los más característicos de la información obtenida en China (8-11). Es aún prematuro saber cuáles son las secuelas a mediano y largo plazo, las cuales dependen de la severidad del compromiso, la edad, las comorbilidades, la duración de la ventilación mecánica, la alteración de pruebas de función pulmonar y los síntomas predominantes, entre otros aspectos (11, 12).

Tabla 1. Diferencias y similitudes entre la infección por COVID-19 y una enfermedad pulmonar intersticial

	Enfermedad intersticial	COVID-19
Presentación	<ul style="list-style-type: none"> • Curso agudo y crónico • Pueden tener curso agudo o subagudo: <ul style="list-style-type: none"> - Neumonías virales (influenza, <i>P. jirovecii</i>) - Neumonía intersticial no específica - Neumonitis de hipersensibilidad - Neumonitis por medicamento - Neumonías intersticiales asociadas con enfermedad del tejido conectivo - Sarcoidosis - COP - Neumonía intersticial aguda - Fibrosis pulmonar idiopática exacerbada 	<ul style="list-style-type: none"> • Curso agudo • Latencia de 1 a 14 días (promedio 3 a 7 días)
Antecedentes	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad respiratoria previa o actual • Riesgos ocupacionales • Tabaquismo • Enfermedades del tejido conectivo • Medicamentos • Exposicionales antígenos 	<ul style="list-style-type: none"> • Contacto con paciente infectado • Historia de viajes o residencia en países, áreas o territorios que reporten transmisión local de enfermedad por COVID-19 • Ninguna otra etiología que explique totalmente la presentación clínica
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Tos seca progresiva • Disnea • La fiebre es rara • Los pacientes con COP y NIA pueden presentar fiebre • Pueden tener manifestaciones extrapulmonares (piel, mucosa, articulaciones y riñones) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Disnea • Tos • Odinofagia • Cefalea • Otros síntomas: congestión y secreción nasal, dolor de garganta, anosmia o ageusia, mialgia y diarrea • Manifestaciones atípicas (10% no presenta fiebre) • Complicaciones como neumonía, miocarditis, arritmia ventricular, accidente cerebrovascular y encefalitis, enfermedad tromboembólica, SDRA, falla renal o hepática, trastornos de coagulación y shock séptico

COP: neumonía organizada criptogénica; NIA: Neumonía intersticial aguda; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

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, y en forma presencial si existen síntomas nuevos correlacionados con alguna imagen o prueba funcional, empeoramiento clínico o funcional. 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 o disnea, y si

se asocia con fiebre, odinofagia o cefalea para realizar diagnóstico diferencial con el COVID-19.

Las patologías intersticiales agudas que más pueden confundir son las neumonías virales y neumonía por *P. jirovecii*, por lo cual, es importante realizar panel viral y la prueba para el virus de la inmunodeficiencia humana. Dentro de las patologías intersticiales, la neumonitis de hipersensibilidad aguda se sospecha cuando se encuentra histotira o evidencia de exposición a algún antígeno, síntomas presentes por menos de 6 meses, que se pueden resolver solos al retirar la exposición, y en los hallazgos tomográficos

típicos van a tener compromiso parenquimatoso, vidrio esmerilado y mosaico de atenuación, compromiso de la vía aérea pequeña, nódulos no bien formados, atrapamiento aéreo y la distribución de compromiso craneocaudal difuso (13).

Las neumonías intersticiales relacionadas con enfermedades del tejido conectivo usualmente se acompañan por síntomas extrapulmonares, como artritis, compromiso cutáneo, muscular, sequedad en las mucosas y fenómeno de Raynaud, además de tos, disnea y dolor pleurítico. Se deben solicitar las pruebas serológicas para ayudar a confirmar su patología y realizar la escanografía de tórax, para tener presentes 3 diagnósticos diferenciales: la neumonía intersticial no específica, con patrón de vidrio esmerilado basal bilateral, reticulación y bronquiectasias de tracción; la neumonía en organización con infiltrados en parches subpleurales, con áreas de consolidaciones migratorias y con el signo del halo reverso con vidrio esmerilado; y el daño alveolar difuso, que se caracteriza por la presencia de vidrio esmerilado, con compromiso en los 4 cuadrantes. Todas las enfermedades del tejido conectivo pueden producir estos hallazgos tomográficos, pero las de mayor frecuencia son la escleroderma, la polimiositis y la dermatomiositis, seguidas del lupus, Sjögren y la artritis reumatoide (**Tabla 2**) (14).

La tercera entidad que puede producir los síntomas agudos y causar confusión con el COVID-19 es la toxicidad por medicamentos, que va a depender del tipo de medicamento, duración, dosis y patología de base. Su presentación tomográfica puede ser como neumonía intersticial no específica (celular), neumonía eosinofílica y neumonía en organización (**Tabla 3**) (15).

En los pacientes con enfermedad intersticial crónica ya diagnosticada debemos buscar el empeoramiento de los síntomas, como tos y disnea, descartar la presencia de infección o agudización de la enfermedad de base. El ejemplo más importante es la exacerbación de la fibrosis pulmonar idiopática, que se asocia con una mortalidad de más del 50% en el primer año. Usualmente se manifiesta con empeoramiento de los síntomas en el mes previo a la consulta, con disnea, tos, hipoxemia, presencia en la escanografía de tórax de nuevos infiltrados, sobre un patrón ya conocido de neumonía intersticial usual, con vidrio esmerilado, áreas de con-

solidación y de daño alveolar difuso. En el abordaje de estos pacientes, siempre se debe descartar primero la infección, el tromboembolismo pulmonar y la falla cardíaca (16).

Durante la pandemia, la solicitud de radiografía o escanografía de tórax depende de la urgencia en la presentación de los síntomas de la enfermedad intersticial o del empeoramiento de la patología de base. Es necesario que se revisen las radiografías previas, y es obligatorio la toma de la escanografía de tórax para diagnóstico, definición del patrón radiológico y seguimiento (**Figura 1**).

En pacientes con comorbilidad, como empeoramiento de la falla cardíaca, EPOC y fibrosis pulmonar idiopática concomitante, es muy difícil identificar la causa de la exacerbación o la presencia de la neumonía por COVID-19, y debemos buscar otros patrones que nos ayuden. 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 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, con el cual debemos hacer diagnóstico diferencial de SDRA y buscar su etiología (11, 17).

Otros tipos de coronavirus similar al SARS-CoV-2, como 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. Luego, en un estudio de 15 años de seguimiento en 71 pacientes se mostró que las anomalías intersticiales y disminución de la capacidad funcional se recuperaban a los 2 años del evento agudo en el caso del SARS-CoV, y de 43 días luego del MERS-CoV en un tercio de los pacientes (17). Los pacientes con SDRA después del COVID-19 son aproximadamente el 40%, de los cuales el 20% es severo. En estos se pueden encontrar secuelas de fibrosis pulmonar por la inflamación crónica, por predisposición genética o por la edad (12, 18).

La implementación de las pruebas de función pulmonar (espirometría, volúmenes pulmonares, difusión de monóxido de carbono, oscilometría de impulso,

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

Escenario	Características
Enfermedad pulmonar intersticial con sospecha o infección por COVID-19	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 la búsqueda activa de enfermedades del tejido conectivo, van a ser un diagnóstico diferencial con el COVID-19 Se recomienda que, en presencia de alguno de los síntomas, se realicen estudios adicionales para descartar infección por COVID-19
Enfermedad pulmonar intersticial con otras infecciones virales	<ul style="list-style-type: none"> • Curso agudo • Tos seca y aumento progresivo de disnea y síntomas sistémicos (fiebre alta, mialgia y fatiga son más prominentes) <p>Se debe evaluar inmunosupresión (citomegalovirus) y picos respiratorios (virus respiratorio sincitial e influenza)</p>
Enfermedad pulmonar intersticial con infección bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas agudos con fiebre, tos y disnea • La tos con esputo, especialmente el esputo amarillo, es más común en pacientes con infección bacteriana • Predominio de consolidación en segmentos y lóbulos • Leucocitos y neutrofilia • Procalcitonina elevada • Responden adecuadamente a los antibióticos • No se descartan las micobacterias (tuberculosas y no tuberculosas)
Enfermedad pulmonar intersticial con infección fúngica	Se asocia con el uso de glucocorticoides e inmunosupresores de forma crónica. Puede tener hemoptisis, nuevas lesiones intersticiales de árbol en gemación, consolidaciones, nódulos sólidos, signos de halo y cavitaciones Tener en cuenta infecciones por <i>Pneumocystis jirovecii</i> , por su compromiso tomográfico de vidrio esmerilado, y solicitar la prueba del VIH
Exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar intersticial	Presencia de síntomas en un corto período (no superior a 1 mes), con aumento de disnea y tos, con nuevas consolidaciones o áreas de vidrio esmerilado en la tomografía computada de tórax, con patrón previo definitivo de fibrosis pulmonar idiopática, que excluye signos de sobrecarga, como falla cardíaca o tromboembolismo pulmonar. Igualmente, debemos tener las causas de empeoramiento, en el caso especial de las neumonías intersticiales no específicas, neumonitis de hipersensibilidad sarcoidosis y las enfermedades del tejido conectivo Causas infecciosas y no infecciosas (aspiración, cirugías, medicamentos)
Progresión de la enfermedad pulmonar intersticial	<ul style="list-style-type: none"> • 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 y alteraciones en la función pulmonar

caminata de 6 minutos) durante la pandemia de coronavirus se debe regir por las recomendaciones de funcionamiento de los laboratorios de fisiología pulmonar, teniendo en cuenta que en la fase aguda de la infección por COVID-19, la diseminación del virus es mucho mayor, por tanto, en principio, durante esta fase se deben evitar en el paciente sintomático y cumplir con las medidas de aislamiento, bioseguridad, protección personal y limpieza de los equipos, cuando se deban realizar precozmente en otros casos, como durante el

deterioro clínico y radiológico, o en caso de inicio o cambio del tratamiento (19).

Las pruebas de función pulmonar son muy importantes en el seguimiento de la enfermedad pulmonar intersticial. Se debe tener en cuenta la disminución de la capacidad vital forzada (CVF) del 10%, 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, para tomar decisiones con respecto al tratamiento y como factor pronóstico (19).

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

	Enfermedad pulmonar intersticial	COVID-19
Tomografía axial computada de alta resolución	<ul style="list-style-type: none"> • Opacidad en vidrio esmerilado • Opacidad de consolidación • Nódulos de distribución aleatoria • Engrosamiento intersticial (panal, retículo, bronquiectasias de tracción, quistes) <p>Diferentes distribuciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neumonía eosinofílica aguda (AEP) • Neumonía intersticial no específica (NSIP) en lóbulos inferiores, principalmente con vidrio esmerilado • Neumonía intersticial descamativa (DIP), que se presenta principalmente en vidrio esmerilado subpleural • COP y CEP con patrones migratorios • Neumonía eosinofílica crónica (CEP), que se manifiesta principalmente por consolidación migratoria 	<ul style="list-style-type: none"> • Opacidad en vidrio esmerilado. Depende de los días de aparición de los síntomas en uno o varios cuadrantes, en el que predomina el retículo • Opacidad de consolidación, principalmente patrón de neumonía de organización • Derrame pleural poco frecuente • Adenopatía mediastinal poco frecuente

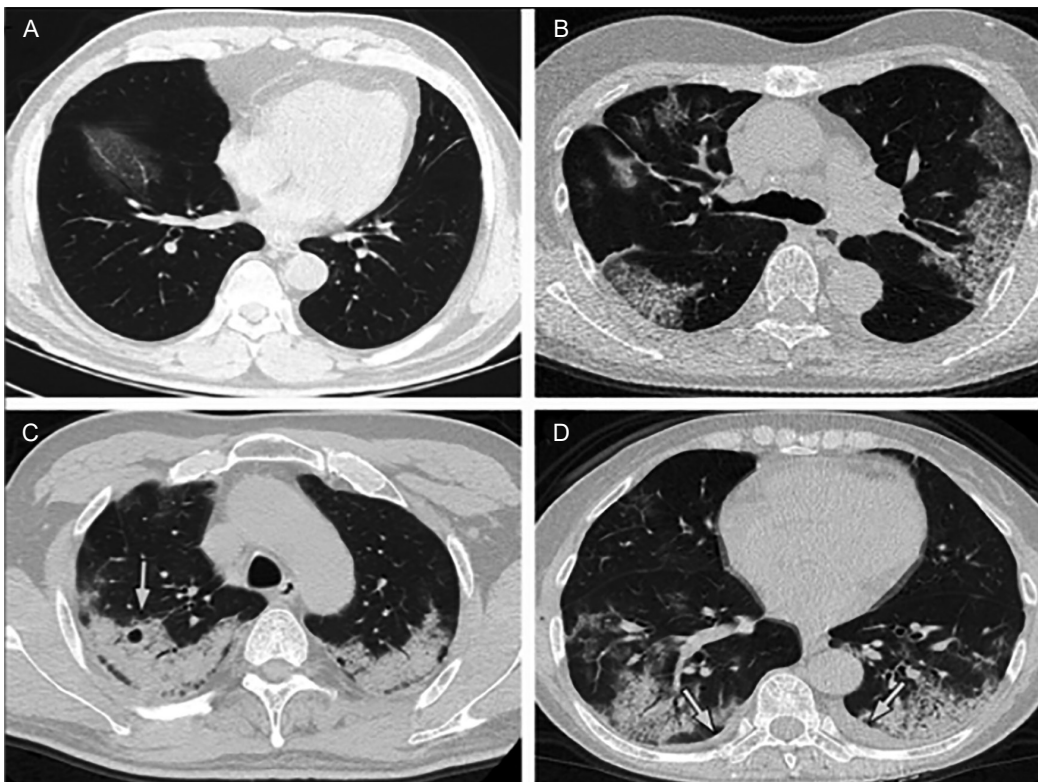


Figura 1. Evolución tomográfica. **A.** 1-4 días, con patrón de vidrio esmerilado. **B.** 4-7 días, con vidrio esmerilado y empedrado difuso bilateral. **C.** 7-11 días, con consolidación bibasal, con patrón de neumonía de organización. **D.** 14 días, con consolidación bibasal, derrame pleural y áreas de vidrio esmerilado.

Tratamiento en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial e infección por COVID-19

Se debe recomendar al paciente que no salga de casa y que utilice los métodos no presenciales para las consultas (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 o amigos). Tener en cuenta las diferentes recomendaciones sobre fiebre, odinofagia, tos seca y disnea por 1 semana, para consultar por sospecha de COVID-19 (Tabla 4).

Se debe establecer un plan de manejo con el paciente y los familiares, si es posible, con las recomendaciones a llevar a cabo durante una exacerbación leve en

casa y los signos de alarma para que asistan a urgencias o se comuniquen con el médico. Recordar que no necesariamente es infección por COVID-19.

Los medicamentos para la enfermedad pulmonar intersticial deben continuarse en la dosis recomendada por el médico tratante, pero se deben suspender en el momento de la infección aguda por COVID-19, para evitar interacción medicamentosa o efectos secundarios (12, 19).

Con respecto a la utilidad de los medicamentos anti-fibróticos sobre la replicación del virus, la disminución de la progresión del SDRA, la inhibición de la interleucina 1 y 6 y los efectos benéficos en el eje renina angiotensina aldosterona, se encuentran en la Tabla 5 (12).

Tabla 4. Recomendaciones para el manejo de las enfermedades pulmonares intersticiales durante la pandemia de COVID-19

Medicamento / intervención	Recomendación
Glucocorticoides	Si se tolera la vía oral se prefiere iniciar con esta, utilizando prednisolona oral (dosis: 20 mg o menos), si no se tolera, usar metilprednisolona 1 a 2 mg/kg durante 3 a 5 días (mayores dosis se asocian con peor resultado en infección por COVID-19). Tampoco se recomienda su uso a largo plazo por aumento de efectos adversos. Si los está tomando continuarlos, a menos que tengan efectos adversos
Prevención de infecciones	Lavado de manos vigoroso con agua y jabón cada 3 horas. Puede usarse alcohol gel para reemplazar el lavado de manos, si por alguna razón no se tiene acceso a agua y jabón Durante la epidemia minimice el movimiento de personas y manténgase alejado de lugares concurridos. Si debe salir, use máscaras médicas desechables y ventile su residencia regularmente
Oxigenoterapia y soporte respiratorio	No deben suspenderse los medicamentos (broncodilatadores de corta o larga acción), ni el oxígeno (no se recomiendan las nebulizaciones), si se requiere deben realizarse con métodos de protección El uso de la ventilación no invasiva (BiPAP) o presión positiva continua en las vías respiratorias (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
Terapia antifibrótica	La pirfenidona y el nintedanib son medicamentos para los pacientes con FPI, que evitan la disminución de la CVF en las pruebas de función pulmonar No se considera perjudicial pausar los medicamentos por períodos cortos (4-8 semanas) en caso de COVID-19 (13) Aunque teóricamente estos medicamentos podrían disminuir la fibrosis progresiva en la pulmonar, incluso con COVID-19, no hay sustento para recomendar su uso en este contexto Si el paciente está utilizándolos y no presenta ningún efecto adverso debe continuar con su suministro Tener en cuenta las enzimas hepáticas y función renal

Tabla 5. Efectos potenciales de los antivirales y antifibróticos

	Inhíbe la infección viral o enfermedad	Inhíbe la lesión pulmonar aguda experimental	Inhíbe la interleucina 1	Inhíbe la interleucina 6
Nintedanib	No descrita	No descrita	Sí	Sí
Pirfenidona	No descrita	Sí	Sí	Sí
Bloqueador integrina avB6	Sí	Sí	Sí	Sí
Inhibidor de gal 3	Sí	Sí	Sí	No descrita
Inhibidor de autotoxina	No descrita	No descrita	No descrita	Sí, no descrita
Ácido lisofosfatídico	No	Sí	No descrita	Sí
Inhibidor JNK	Sí	Sí	No descrita	Sí
Vía mTOR	Sí	Sí	Sí	Sí
SAP	Sí	Sí	No descrita	No descrita

Las secuelas del SDRA y la fibrosis se han reducido por la utilización de un modo de protección ventilatoria con volúmenes bajos (4-8 mL/kg), meseta no mayor de 30 y la posición prono (7, 20).

Si la enfermedad intersticial requiere el uso de medicamentos de segunda línea, como metrotexato y mifeprenolato de mofetilo, se debe definir el riesgo/beneficio del inicio durante la pandemia, pues se necesitan monitorizaciones médicas continuas, de tal manera que la decisión se debe individualizar en cada caso (19).

Referencias

- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-1207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- Kalchiem-Dekel O, Galvin JR, Burke AP, Atamas SP, Todd NW. Interstitial lung disease and pulmonary fibrosis: a practical approach for general medicine physicians with focus on the medical history. *J Clin Med*. 2018;7(12):476. doi: 10.3390/jcm7120476.
- Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, Richeldi L, Ryerson CJ, Lederer DJ, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198:e44-e68. doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.
- Bagnato G, Harari S. Cellular interactions in the pathogenesis of interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2015;24:102-14. doi: 10.1183/09059180.00003214.
- Lederer D, Martinez FJ. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2018;378:1811-23. doi: 10.1056/NEJMra1705751.
- Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA*. 2020;324(8):782-93. doi: 10.1001/jama.2020.12839.
- Universidad John Hopkins. Estadísticas de coronavirus en el mundo. University Baltimore USA. 2020. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395(10223):470-473. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- Azadeh N, Limper AH, Carmona EM, Ryu JH. The role of infection in interstitial lung diseases: a review. *Chest*. 2017;152(4):842-52. doi: 10.1016/j.chest.2017.03.033.
- Ren YH, Wang SY, Liu M, Guo YM, Dai HP. [When COVID-19 encounters interstitial lung disease: challenges and management]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(0):E039. doi: 10.3760/cma.j.cn112147-20200315-00339.
- Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, 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;30:3306-9. doi: 10.1007/s00330-020-06731-x.
- George P, Wells A, Jenkins R. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):807-15. doi: https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30225-3.

13. Raghu G, Remy-Jardin M, Ryerson CJ, Myers JL, Kreuter M, Vasakova M, et al. Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults. An official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(3):e36-e69. doi: 10.1164/rccm.202005-2032ST.
14. Mira-Avendano I, Abril A, Burger CD, Dellaripa PF, Fischer A, Gotway MB, et al. Interstitial lung disease and other pulmonary manifestations in connective tissue diseases. *Mayo Clin Proc*. 2019;94(2):309-325. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.09.002.
15. Schwarz M, King T. Interstitial lung disease. 4ª edición. Editorial Hamilton. 2003. p. 485-535.
16. Richeldi L, Collard H, Jones M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2017;389(10082):P1941-52. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30866-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30866-8).
17. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiologic findings from 81 patients with COVID pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20:425-34. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4).
18. Spagnolo P, Balestro E, Aliberti S, Cocconcelli E, Biondini D, Casa GD, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms? *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):750-2. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30222-8.
19. British Thoracic Society [Internet]. British Thoracic Society advice for managing interstitial lung disease patients during COVID-19 pandemic. Disponible en: <https://www.brit-thoracic.org.uk/media/455101/bts-management-advice-for-ild-patients-v10-23-march-2020.pdf>
20. Fan E, Beitler JR, Brochard L, Calfee CS, Ferguson ND, Slutsky AS, et al. COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome: is a different approach to management warranted? *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):816-821. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30304-0.