

# SESION INTERHOSPITALARIA

## Exacerbación aguda en la Enfermedad pulmonar Intersticial Fibrótica EA-EPIDf



**Moderador : German Sáez**  
**Ponente: Ana Dolores Romero**  
**Neumóloga HUVN Granada**



[anadoloresromeroortiz@gmail.com](mailto:anadoloresromeroortiz@gmail.com)

# Objetivo EA-EPIDf



**REVISION ACTUALIZADA EXACERBACION AGUDA**

**FPI**

**Otras EPIDf**

**DEFINICION**

**Diagnóstico**

**Tratamiento**

**Proporcionar Algoritmo Práctico**

**Diagnóstico**

**Terapéutico**



# EPID-Fibrótica

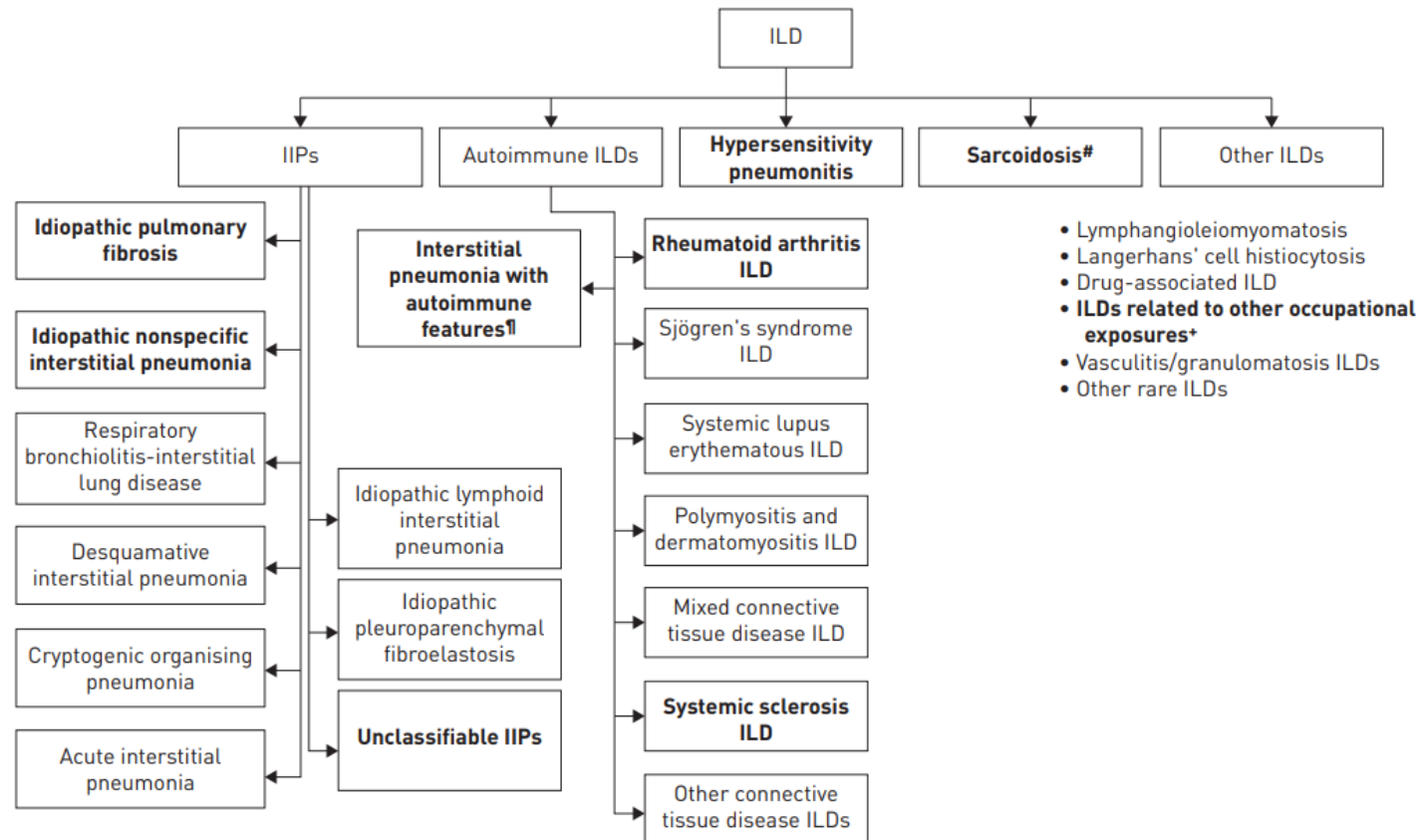


- EPIDf: grupo muy **heterogéneo de EPID** tienen en común **destrucción fibrótica** del parénquima pulmonar
- La **FPI** es el **prototipo** de EPIDf : E. crónica y progresiva
- EPIDf no FPI se **incluyen**: NINEf, NHPSf, ETC-EPID, NI Inclasificable
- Importante **identificar si existe progresión**, dada la disponibilidad para usar Nintedanib si progresa la fibrosis (FPP)

# EPID Fibrótica con FPP



**Tipo de EPID mas probablemente presenta fibrosis progresiva**

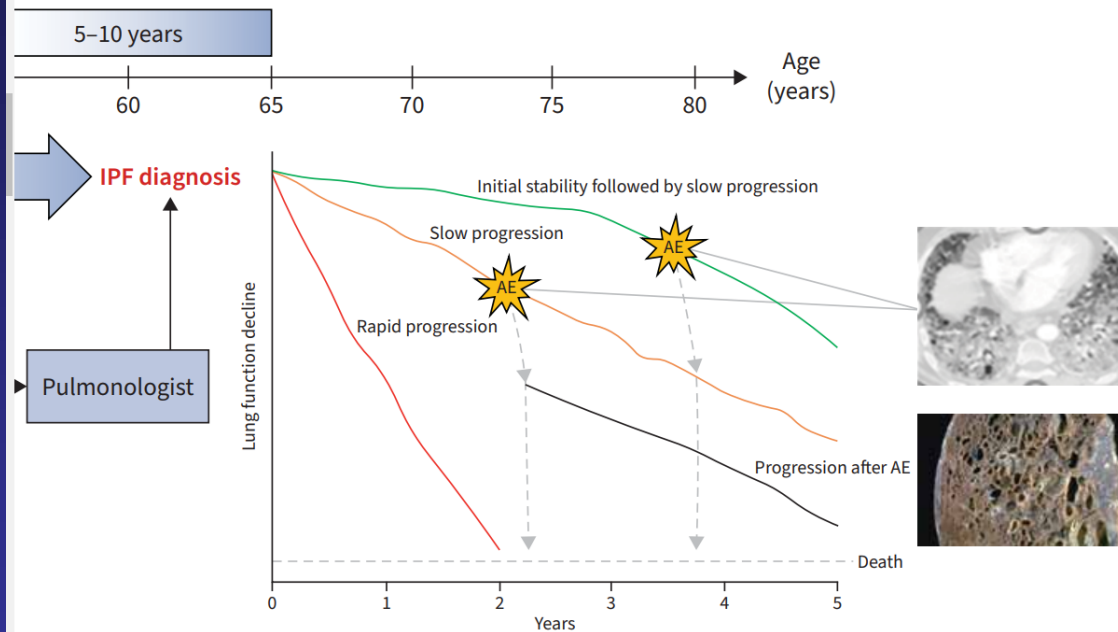


Cottin V. et al Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive fibrosing interstitial lung diseases. Eur Respir Rev 2018;27:180076

# Historia natural EPID Fibrótica: FPI



**Curso natural de FPI** se caracteriza por **la progresión,**  
insuficiencia respiratoria y muerte



La EA s una  
complicación  
grave de la  
historia natural  
de FPI  
Deterioro  
respiratorio  
agudo y  
clínicamente sg

Puede ocurrir  
en cualquier  
momento o ser  
el debut de la  
enfermedad  
FPI  
Alta morbi-  
mortalidad

[Podolanczuk](#) AJ et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: state of the art for 2023 .European Respiratory Journal 2023 61(4): 2200957

Ley B. et al. AMJRCCM; 2011

# Definición EA-FPI y EA-EPID-F



La definición de EA fue propuesta en 2007 (IPFnet), en pacientes con FPI y se actualizaron en 2016

Collard et al. A E of IPF. AJRCCM 2007;176(7):636–43.

Collard et al., AJRCCM 2016;194:265-275

La **definición** de EA fue posteriormente **extendida** a otras **EPID principalmente fibróticas** por su similitud, pero los expertos internacionales en la revisión del 2016, no incluyeron una definición de EA en otras EPID

Se define como un **empeoramiento respiratorio agudo**, de duración **inferior a un mes**, en el que se han **descartado causas extraparenquimatosas**, acompañado de **nuevos infiltrados radiológicos** (opacidades vidrio deslustrado bilateral superpuestas a un patrón EPIDf), no completamente **explicable** por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de líquidos

Leuschner G, Behr J. Acute Exacerbation in Interstitial Lung Disease. Front. Med. 2017 4:176  
Suzuki A. et al. Acute exacerbations of fibrotic interstitial lung diseases. Respirology 2020;25:525-534c

# Patogénesis ¿Qué aporta el consenso 2016?

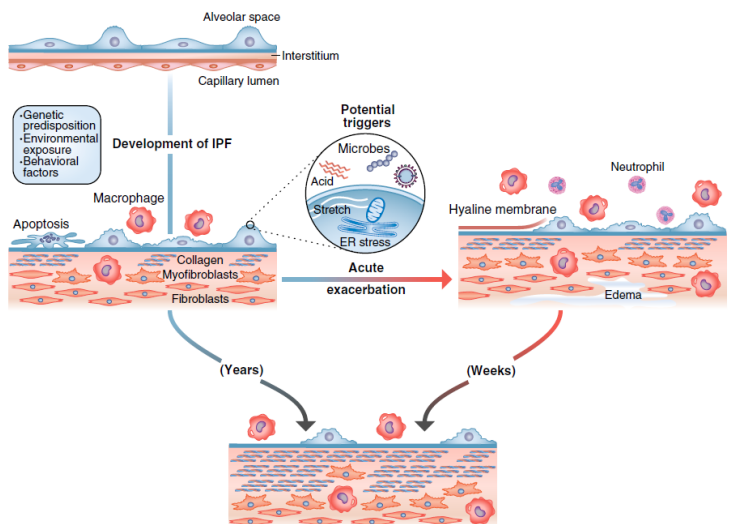


## Patogénesis es incierta Analiza la etiología de EA-FPI

### EA idiopática

Factor intrínseco que causa una progresión o aceleración de la enf fibrotica subyacente

EA desencadenada por un agente exteno: infección respiratoria, procedimiento invasivo previo, toxicidad farmacológica



Se **acepta** que la EA-FPI puede estar **desencadenada por un agente externo** que conduce a una lesión pulmonar aguda y a un **DAD** histológicamente, pero otros patrones se han descrito como NO Puede que **no se encuentre un desencadenante** : EA idiopática

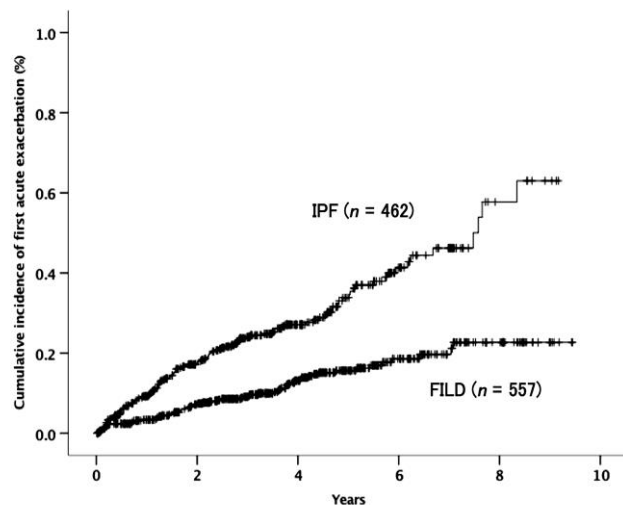
# Epidemiología EA-EPIf



## Incidencia

Todas las EPIDf son susceptibles de padecer EA, **son más frecuentes en FPI**

**Variabilidad y depende del tipo y la gravedad de la EPID.**



|                      |   |    |    |    |    |     |     |     |     |     |  |
|----------------------|---|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|--|
| No. of patients (AE) |   |    |    |    |    |     |     |     |     |     |  |
| IPF                  | 0 | 40 | 71 | 92 | 99 | 109 | 117 | 120 | 123 | 124 |  |
| FILD                 | 0 | 18 | 36 | 44 | 56 | 62  | 66  | 67  | 69  | 69  |  |

## EA-FPI

Afecta a **5-15%** con un **mayor riesgo** en pacientes con **enfermedad avanzada**

Es **menos común** en EPID fibrosantes no FPI (3,2%).

Pero puede ocurrir en cualquiera de EPIDf

**EA-NINE: 4,2%**

**NHPS: NIU 11,5%**

## EA-ETC-EPI

La **prevalencia de EA** en este **grupo varía** dependiendo de la **enfermedad reumática subyacente (1,2-3,3 %)**  
**EA-AR NIU: 5,6-11%**

Comparten hallazgos histopatológicos similares de **daño alveolar difuso**

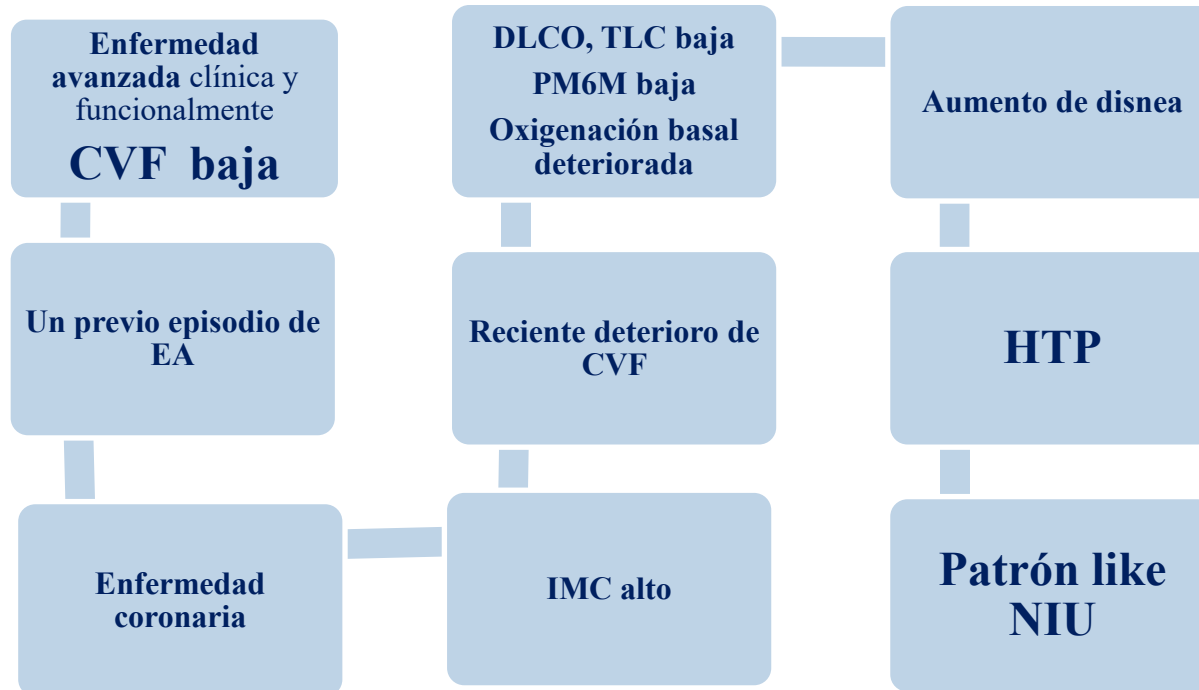
Suzuki Aet al. Acute Exacerbations of fibrotic interstitial lung diseases. Respirology 2020; 25, 525-534

Raghu et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: IPF : evidence-bases guidelines for diagnosis and management A J R Crit Care Med 2011

Herzog et al . Review :ILD associated with systemic sclerosis and idiopathic pulmonary fibrosis : how similar and distinct? Arthritis Rheumatol 2014,

Collard et al., AJRCCM, 2016

# Factores de riesgo EA-EPIf



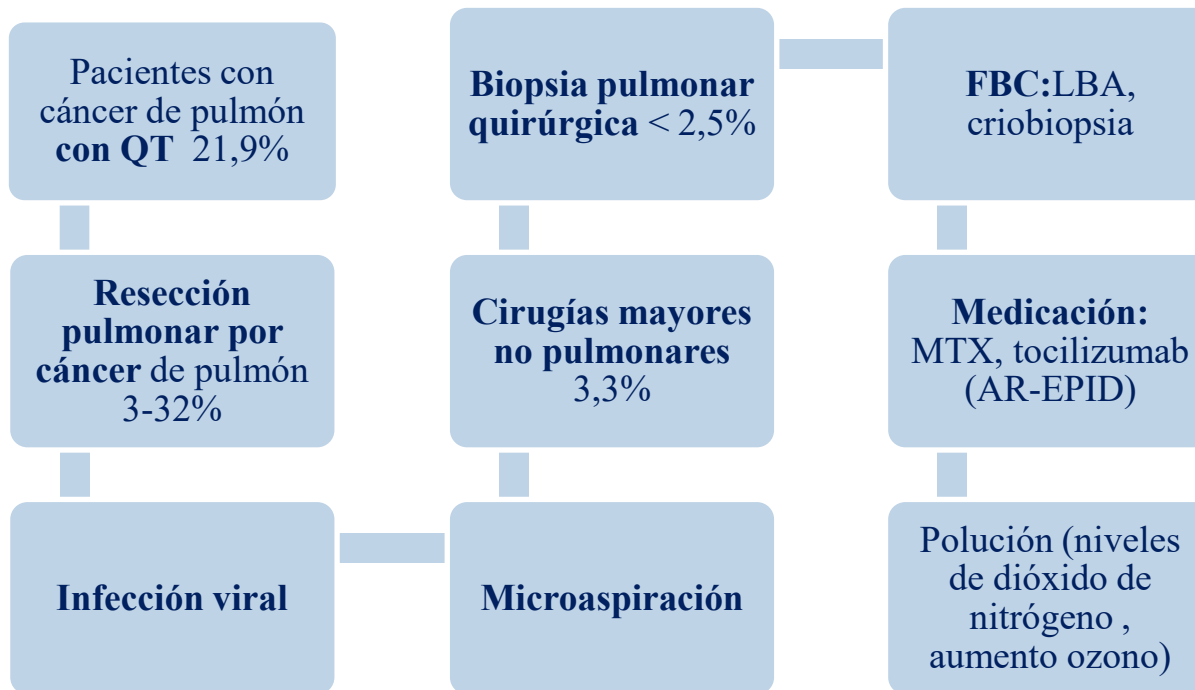
La mayoría de los estudios han demostrado que una **EA** es **más frecuente** en pacientes con **enfermedad avanzada**

También puede ocurrir en pacientes con un estado funcional leve

**Estudio OASIS EA-FPI 10,8% :**  
**> CVF 80% fue 10% y 27%**  
**<50% CVF**

Las **lesiones**  $\approx$  **NIU** se identificaron estar asociadas con **mayor riesgo** para EA en pacientes con **NHPS fibrótica y ETC**

## Otros Factores de riesgo EA-EPIDf



Los estudios epidemiológicos demuestran que la EA-FPI es **mas frecuente en invierno** cuando la infección respiratoria por virus es frecuente

Leuschner G, Behr J. Acute Exacerbation in Interstitial Lung Disease. Front. Med. 2017 4:176

Kolb et al. EUR Respir Rev 2018;27:180071

Collard et al., AJRCCM 2016;194:265-275

# Biomarcadores sanguíneos



- Se han publicado como biomarcadores predictivos de EA-FPI la elevación de LDH, PCR, Krebs von den Lungen-6,
- Otros nuevos marcadores como procalcitonina, fibrocitos circulantes, interleukina 17 elevada, Ac anti-heat shock protein 70 , syndecan-4
- Pero es necesario su validación

# Implicaciones Pronósticas EA-FPI



Review > Am J Respir Crit Care Med. 2016 Aug 1;194(3):265-75.

doi: 10.1164/rccm.201604-0801CI.

## Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An International Working Group Report

Harold R Collard<sup>1</sup>, Christopher J Ryerson<sup>2</sup>, Tamera J Corte<sup>3</sup>, Gisli Jenkins<sup>4</sup>, Yasuhiro Kondoh<sup>5</sup>,

- Una EA causa principal de **ingreso hospitalario y de mortalidad**
- Hasta **46%** de las **muerres** en pacientes con FPI están **precedidas por una EA** con una sv media 3-4 m tras la EA
- Se estima una mortalidad intrahospitalaria **50%**
- **Factores de mal pronóstico** : CVF baja, mayor extensión TCAR , empeoramiento de la oxigenación

## Implicaciones pronósticas EA EPID-FPP



- **Datos INBUILD : EA-FPP** tienen unos **factores de riesgo** y un **impacto pronóstico similar** a las **EA-FPI**
- El **riesgo de hospitalización en pacientes FPP** asociado a una EA < 30 días seguidos del acontecimiento fue **80,2%**
- El **riesgo estimado de muerte** despues de una EA  $\leq$  180 días fue **37%** y 90 días **32%**
- En los paciente con **patrón fibrótico NIU** en TAC el riesgo de muerte estimada 180 días **39,3%** y en otros patrones fibróticos fue 33,3%
- Las EA fueron asociada con un **alto riesgo de muerte en** los 180 días subsecuentes

# EA-EPIDf Implicaciones Pronósticas

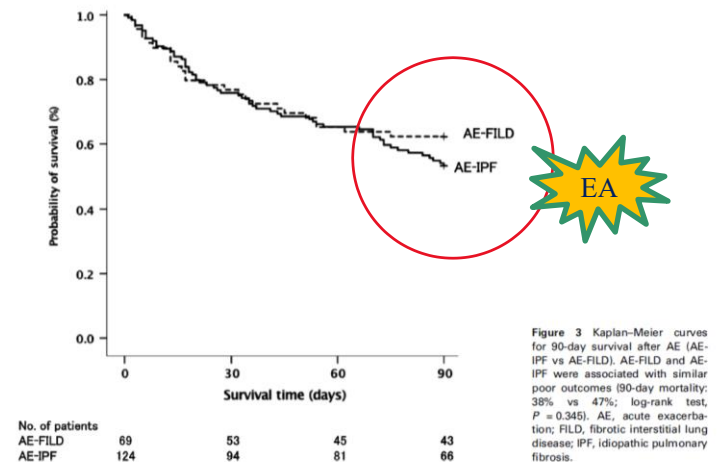
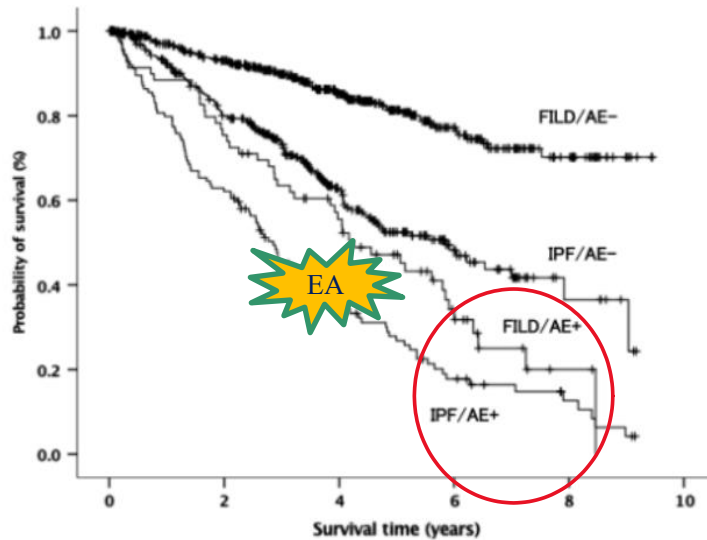


Los pacientes con EPIDf y con FPI, que tienen una EA, tienen un **impacto negativo** en la **SV global**, con una diferencia significativa vs No EA  $p < 0.001$

EA-EPIDf tiene un **impacto significativo negativo** en la **SV** a corto plazo **90 días** y se asoció con unos resultados similares pobres.

Mortalidad 38% (EPIDf) vs 47% (FPI)

log-rank  $p = 0,345$



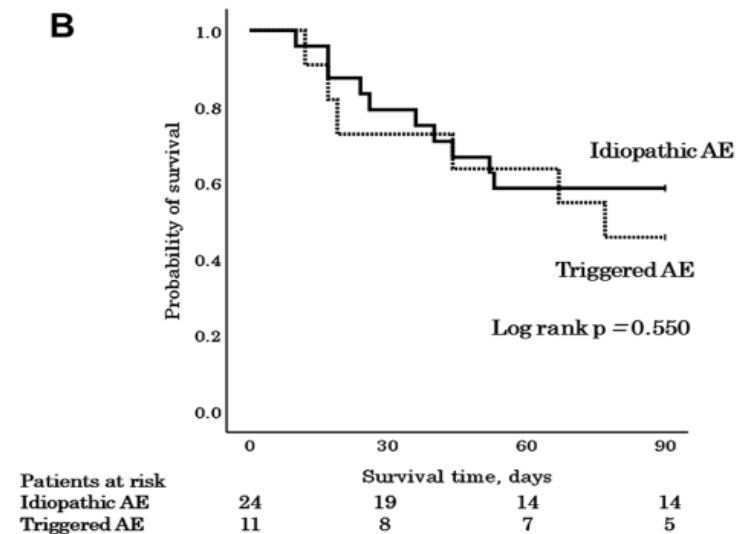
# Implicaciones Pronósticas de EA



Cuando se compara la **EA idiopática** y la **EA desencadenada** por algún agente, no se encontraron diferencias significativas

*Respiratory Medicine 143 (2018) 147–152*

**B**



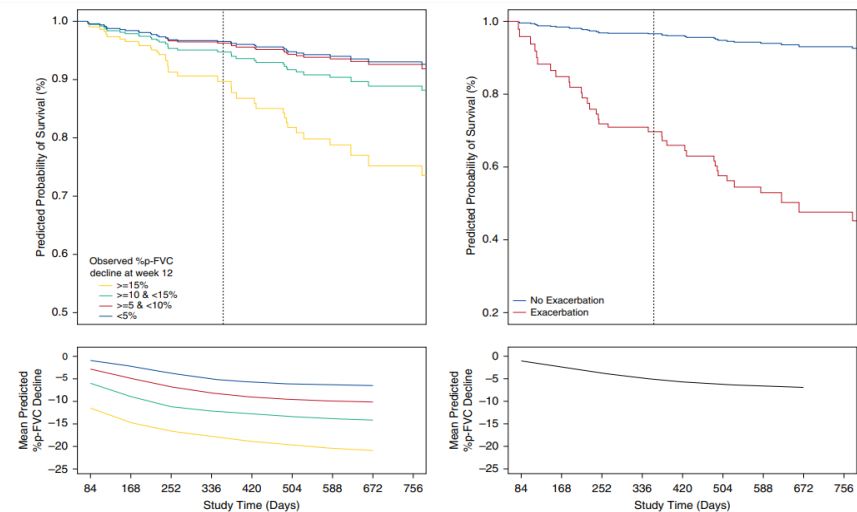
# Implicaciones Pronósticas EA-FPI



## Aumento de la progresión de la enfermedad

Una **EA** conduce a un **deterioro significativo en la función pulmonar**, se asocia con un importante deterioro de la CVF casi 5 veces más que en los pacientes sin EA se **asocia a una mayor mortalidad**.

Estos pacientes con menor FVC basal tienen mas riesgo de sufrir EA-FPI

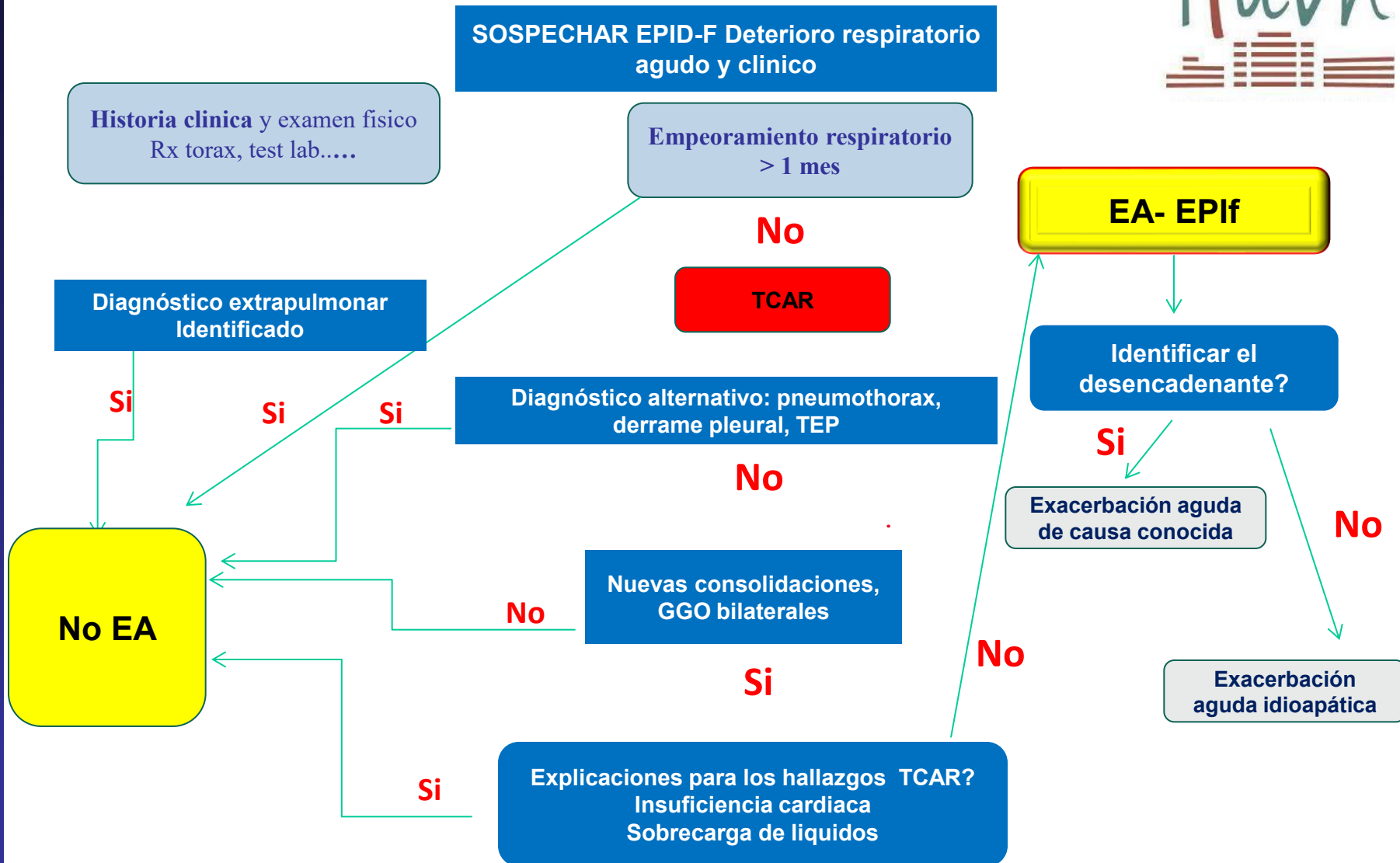


**Figure 2.** Two-year survival prediction in patients with idiopathic pulmonary fibrosis following an observed decline in lung function for each FVC category or event of acute exacerbation at Week 12. *Upper left:* Two-year survival prediction following an observed decline in lung function for each FVC category at Week 12. *Bottom left:* Average model-predicted decline in FVC % predicted after Week 12 for each FVC category. Blue line =  $< 5\%$ ; red line =  $\geq 5$  to  $< 10\%$ ; green line =  $\geq 10$  to  $< 15\%$ ; yellow line =  $\geq 15\%$ . *Upper right:* Two-year survival prediction following an observed event of acute exacerbation at Week 12. *Bottom right:* Typical model-predicted decline in FVC % predicted after Week 12. %p-FVC = FVC % predicted.

# Diagnóstico en la EA-EPIf



# Diagnóstico en la EA-EPIf



# Diagnóstico en la EA-EPIDf



**Deterioro respiratorio agudo:  
aumento de disnea 7 días**

Paciente de **75 años de edad**

Diagnóstico reciente de FPI :

Tac torax: **patron NIU**

**PFR:** FVC:65%, DLCO: 49% ,Sat 91% aa

Tto: pirfenidona

A-P: cardiopatía isquémica,

FA

Tto.: Bisoprolol

Apixaban

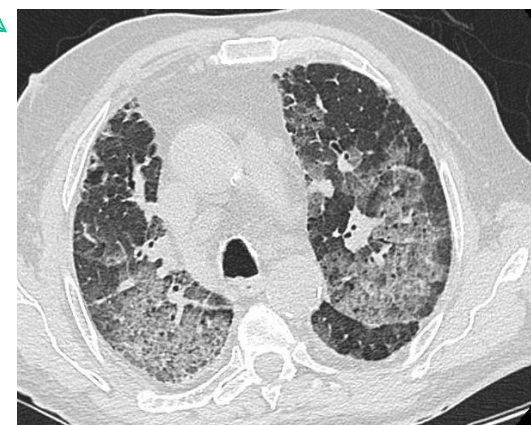
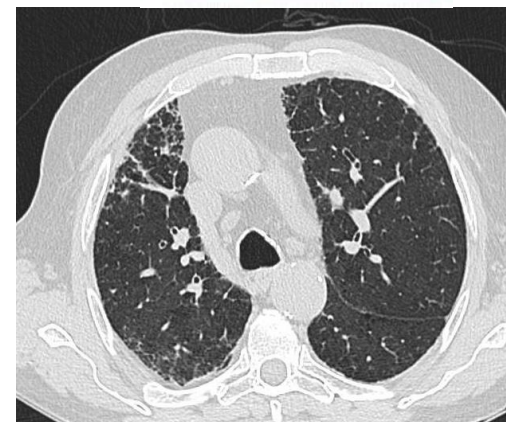
Ramipril

TCAR

**Nuevas  
consolidaciones, GGO  
bilaterales**

**No Explicaciones para  
los hallazgos de la  
TCAR?**

**Insuficiencia cardíaca  
Sobrecarga de líquidos**



**EA- FPI**

# Manejo Terapéutico de EA-EPIDf



# Manejo Terapéutico de EA-EPIDf



**Escenario es difícil**

**Falta de evidencia y terapia efectiva**

**No hay guías de practica clinica**

No existen ensayos clinicos diseñados para estudiar el tratamiento mas eficaz de la EA-FPI

Se tienden a generalizar a otras EPIDf el manejo de la EA de la FPI



# Manejo de EA-EPIDf



El pilar del tratamiento sigue siendo:

## Soporte respiratorio

Aliviar los síntomas  
Corregir la hipoxemia  
con oxígeno

## Empleo de corticoides sistémicos en dosis altas

asociado o no a otros  
inmunosupresores

Collard et al., AJRCCM 2016;194:265-275

# Manejo de EA-EPIDf



ORIGINAL ARTICLE  
INTERSTITIAL LUNG DISEASE

## Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: international survey and call for harmonisation

Michael Kreuter<sup>1,2,3,6</sup>, Markus Polke<sup>1,3,6</sup>, Simon L.F. Walsh<sup>3</sup>, Johannes Krisam<sup>4</sup>, Harold R. Collard<sup>5</sup>, Nazia Chaudhuri<sup>6</sup>, Sergey Avdeev<sup>7</sup>, Jürgen Behr<sup>8,9</sup>, Gregory Calligaro<sup>10</sup>, Tamera Corte<sup>11</sup>, Kevin Flaherty<sup>12</sup>, Manuela Funke-Chambour<sup>13</sup>, Martin Kolb<sup>14</sup>, Yasuhiro Kondoh<sup>15</sup>, Toby M. Maher<sup>16,17</sup>, Maria Molina Molina<sup>18,19</sup>, Antonio Morais<sup>20</sup>, Catharina C. Moor<sup>21</sup>, Julie Morisset<sup>22</sup>, Carlos Pereira<sup>23</sup>, Silvia Quadrelli<sup>24,25</sup>, Moises Selman<sup>26</sup>, Argyrios Tzouvelekis<sup>27</sup>, Claudia Valenzuela<sup>28</sup>, Carlo Vancheri<sup>29</sup>, Vanesa Vicens-Zygmunt<sup>30,31</sup>, Julia Wälscher<sup>1</sup>, Wim Wuyts<sup>32</sup>, Martien Wijsenbeek<sup>21,37</sup>, Vincent Cottin<sup>33,34,37</sup>  <sup>ar</sup>

Kreuter M et al. Eur Respir J 2020; 55: 1901760

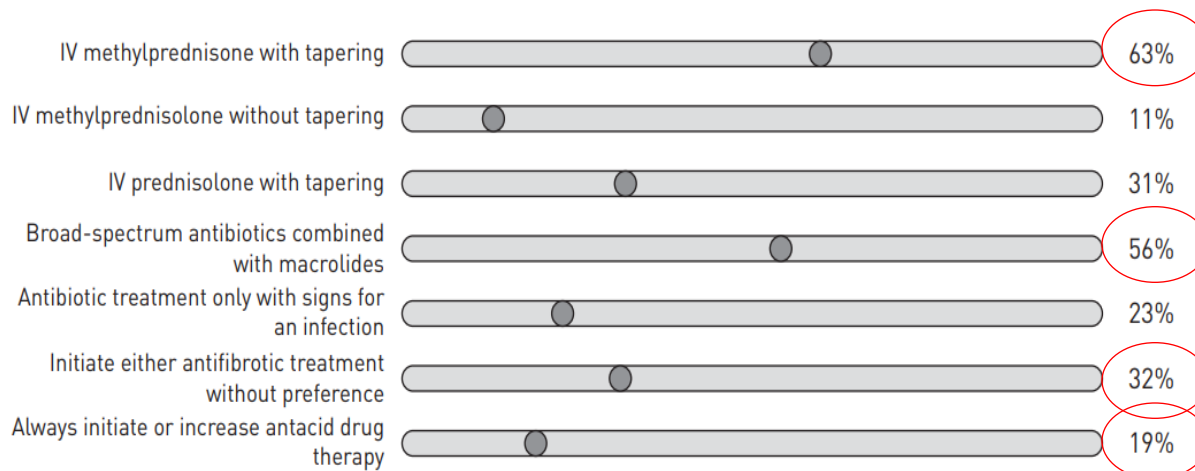


FIGURE 3 Main drug management approaches worldwide.

Destacar el **manejo heterogéneo** existente en torno a la EA-EPID y el escaso consenso actual entre expertos mundiales en lo relativo al tratamiento de este perfil de pacientes

# Manejo de EA-EPIDf



## An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management

Recomendación es **débil apoyando** el uso **de corticoides** basada en la calidad baja de la evidencia

Recomendación **débil en contra** de uso de la **ventilación mecánica**

La mayoría de los pacientes con EA-FPI deberían ser tratados con corticoides, pero los corticoides pueden no ser una elección razonable en una minoría

La mayoría de los pacientes con IR debido a FPI deberían no recibir VM, pero la VM puede ser una intervención razonable en una minoría

Se suele usar como puente al trasplante - individualizar

# Manejo de EA-EPIDf

## AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

### Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults

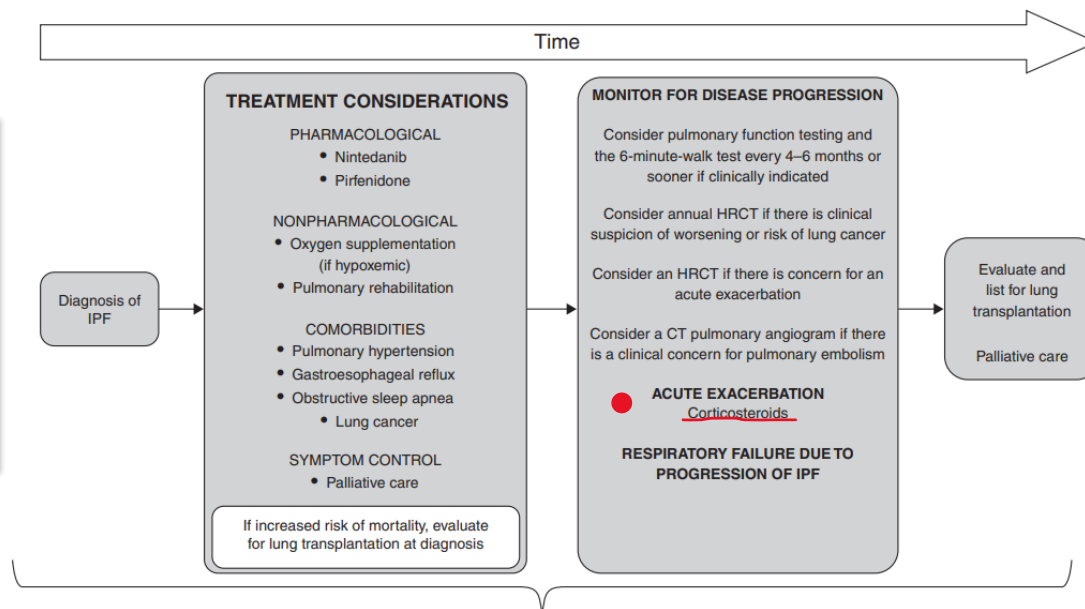
An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline

Ganesh Raghu, Martine Remy-Jardin, Luca Richeldi, Carey C. Thomson, Yoshikazu Inoue, Takeshi Johkoh,



## Manejo de un paciente con FPI

Guia 2022 aconseja el uso  
corticoides en EA FPI  
A pesar de la ausencia de  
nuevas evidencias  
que apoyen su uso



Patients should be made aware of available clinical trials for possible enrollment at all stages

# Manejo de EA-EPIDf

ORIGINAL ARTICLE

Official Journal of the Asian Pacific Society of Respirology  
Respirology



## Pulse versus non-pulse corticosteroid therapy in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis

Kwonhyung Hyung<sup>1</sup> | Jong Hyuk Lee<sup>2</sup> | Joong-Yub Kim<sup>1</sup> | Sun M. Kim<sup>1</sup> |  
Jimyung Park<sup>1</sup>

Pulso de Ccs vs no pulsos  
Ccs  
No hubo diferencias sigs.  
Los pulsos no reducen la  
mortalidad 3-12 m

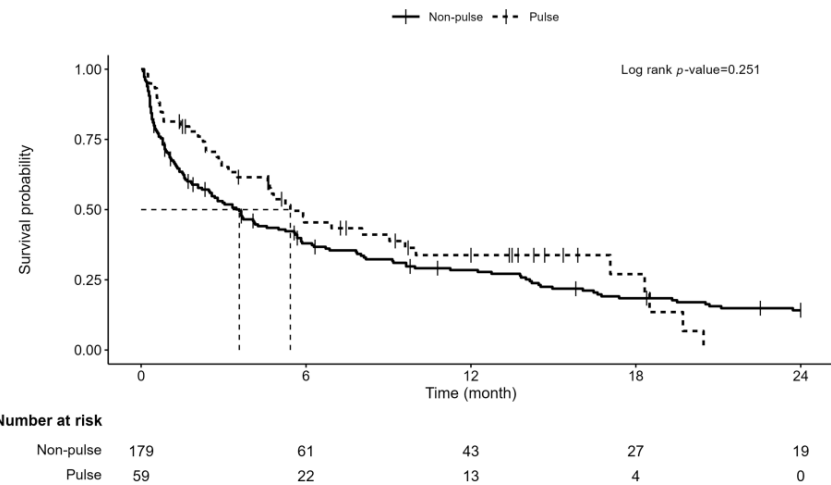


FIGURE 2 Kaplan-Meier estimates of survival of overall study patients.

Hyung K. et al. Pulse versus non-pulse corticosteroid therapy in patients with acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. Respirology 2024;29(3):235

# Manejo de EA-EPIDf



Annals of Clinical Epidemiology 2023;5(2):37–47



## ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of initial high- versus low-dose intravenous corticosteroid therapy in patients with acute exacerbation of idiopathic interstitial pneumonia:  
A nationwide observational study

Nobuyasu Awano<sup>1</sup>, Taisuke Jo<sup>2,3</sup>, Takehiro Izumo<sup>1</sup>, Minoru Inomata<sup>1</sup>, Kojiro Morita<sup>4,5</sup>,

**Alta dosis corticoides 500–1000 mg/día iv.**  
methylprednisolona 3 días (comenzando en los 4 días desde la admisión).

**Baja dosis corticoides 100–200 mg/día iv.**  
methylprednisolona durante al menos 5 días (comenzando en los 4 días de la admisión).

**No hubo diferencias significativas** entre los pacientes con EA-NII que recibían **alta dosis de CCs y baja dosis CCs**  
**La mortalidad intrahospitalaria fue similar** 50,6% (alta dosis) , y 47%  
baja dosis

# Manejo EA-EPIDf

ORIGINAL ARTICLE

Official Journal of the Asian Pacific Society of Respiriology  
Respirology



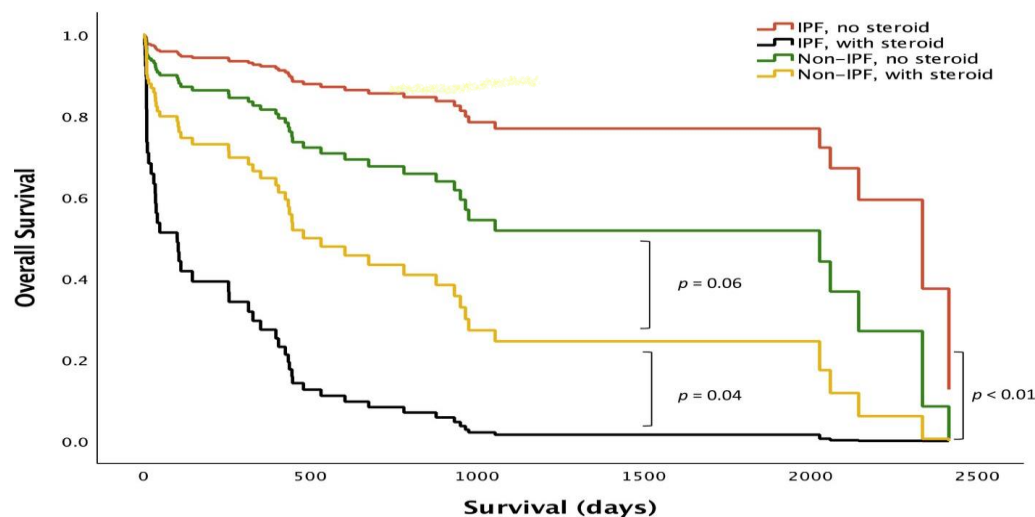
WILEY



## Steroid therapy in acute exacerbation of fibrotic interstitial lung disease

Kavya Koshy<sup>1,2</sup> | Hayley Barnes<sup>1</sup> | Erica Farrand<sup>3</sup> | Ian Glaspole<sup>1,4</sup>

El grupo de EA-EPIDf presento un alto riesgo de mortalidad similar a los EA-FPI a pesar del tto con Ccs  
NO parece existir beneficio en la supervivencia



Koshy K, Barnes H, Farrand E, Glaspole I. Steroid therapy in acute exacerbation of fibrotic interstitial lung disease. Respirology. 2024 Sep;29(9):795-802

# Manejo EA-EPIDf



> Thorax. 2025 Feb 17;80(3):140-149. doi: 10.1136/thorax-2024-222636.

## Corticosteroid therapy for treating acute exacerbation of interstitial lung diseases: a systematic review

Narat Srivali <sup>1</sup>, Federica De Giacomi <sup>2</sup>, Teng Moua <sup>3</sup>, Jay H Ryu <sup>3</sup>

Revisión sistemática para evaluar el  
impacto de corticoides en EA-EPID  
Analizan 9 estudios

Revisión **apoya el tratamiento con Ccs** según el tipo de EPID  
**EPID no FPI:** prednisolona a alta dosis > 1 mg/Kg puede **mejorar las sv**  $p < 0.001$  y **reducir la mortalidad** a los 90 días y una reducción temprana (> 10% en las 2 semanas) reduce la mortalidad intrahospitalaria  
**FPI:** alta dosis : **beneficios inconsistentes** , algunos estudios reportan **mayor riesgo de mortalidad**  $P < 0.001$

**EL REGIMEN OPTIMO Y LA EFICACIA CLINICA ES INCIERTA**  
**Evidencia actual sigue siendo inconsistente**

# Manejo de EA-EPIDf

Clinical Trial > Lancet Respir Med. 2022 Jan;10(1):26-34. doi: 10.1016/S2213-2600(21)00354-4.

Epub 2021 Sep 7.

**Cyclophosphamide added to glucocorticoids in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis (EXAFIP): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial**

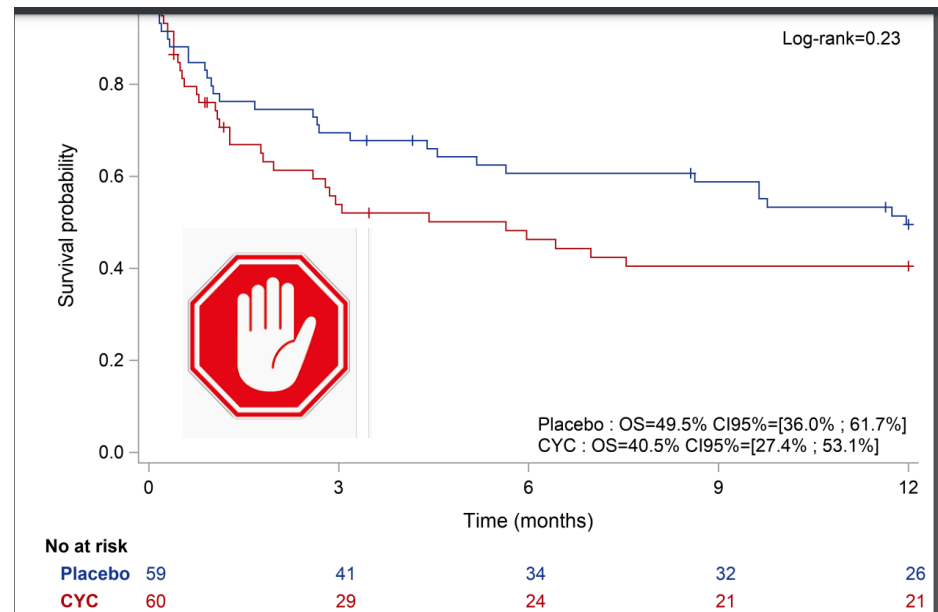
Jean-Marc Naccache<sup>1</sup>, Stéphane Jouneau<sup>2</sup>, Morqane Didier<sup>3</sup>, Raphaël Borie<sup>4</sup>,



**Evidencia en contra del uso de CYC en FPI**

CY + Ccs vs placebo  
**NO** hubo diferencias sig.  
en la supervivencia

Mayor mortalidad en grupo de  
CYC 45% 27/60 vs  
31% 18/59 placebo



# Manejo de EA-EPIDf



Estudios retrospectivos EPIDf no FPI sugieren que **los Ccs** pueden conferir un **beneficio** EA-NII, EA-ETC, y en casos seleccionados de sarcoidosis y NPHS

Dada la dificultad para la exclusión de infecciones, se utiliza con frecuencia **antibióticos** de amplio espectro junto con azitromicina **y la terapia antiviral**

Agentes **inmunosupresores**: ciclosporina A, CY, tacrolimus , AZA, rituximab basandose en estudios no controlados pequeños se han usado en combinación con Ccs, pero **no hay un evidencia** conclusiva que apoye su uso.

Kolb M. et al. Acute exacerbations of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. Eur Respir Rev 2018;27:180071

Leon-Roman F et al Review Acute Exacerbation of Interstitial Lung Disease:Early Diagnostis and Treatment Medicina **2025**, 61, 2097 <https://doi.org/10.3390>

# Manejo de EA-EPIDf

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 20: 351-358, 2020



## Efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis

BAOJUN WANG<sup>1</sup> and TING LI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, Xinchang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing,

> J Intensive Care. 2022 Mar 9;10(1):14. doi: 10.1186/s40560-022-00608-5.

## Recombinant human soluble thrombomodulin for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a nationwide observational study

<sup>LT</sup> Nobuyasu Awano<sup>1</sup>, Taisuke Jo<sup>2 3</sup>, Takehiro Izumo<sup>4</sup>, Minoru Inomata<sup>4</sup>, Kojiro Morita<sup>5 6</sup>,

El uso de Trombomodulin recombinante humano iv  
NO demostró beneficio en EA-FPI

# Manejo de EA-EPIDf



Respiratory Investigation 63 (2025) 102–108



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Respiratory Investigation

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/resinv](http://www.elsevier.com/locate/resinv)



Original article

Direct hemoperfusion with polymyxin B immobilized fiber column (PMX) treatment for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: A prospective multicenter cohort study



En este estudio multicéntrico prospectivo  
**PMX B** demostró que es **seguro EA-FPI** y  
puede **mejorar la oxigenación** y el  
**pronóstico**



## Effect of nintedanib on acute exacerbations of fibrosing interstitial lung diseases: a national database study in Japan

Hirokazu Urushiyama<sup>1</sup>, Taisuke Jo <sup>1,2</sup>, Wakae Hasegawa<sup>1</sup>, Akira Yokoyama<sup>1</sup>, Takahiro Ando<sup>1</sup>,

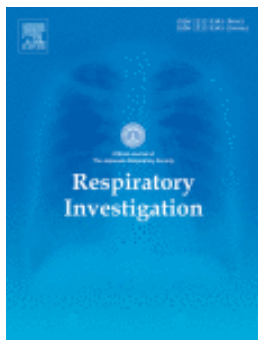
ERJ Open Research 2022 8(4): 00209-2022; DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00209-2022>

|                                      | Original cohort           |                                |             | Adjusted cohort              |                                 |             |
|--------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|-------------|------------------------------|---------------------------------|-------------|
|                                      | Control group<br>(n=5882) | Nintedanib<br>group<br>(n=353) | p-<br>value | Control<br>group<br>(n=3118) | Nintedanib<br>group<br>(n=3118) | p-<br>value |
| In-hospital<br>death                 | 804 (13.7)                | 21 (6.0)                       | <0.001      | 471 (15.1)                   | 222 (7.1)                       | <0.001      |
| Length of<br>hospital<br>stay (days) | 39.9±22.2                 | 30.4±12.6                      | <0.001      | 37.5±19.0                    | 30.7±13.7                       | <0.001      |

Data are presented as n (%) or mean±SD, unless otherwise stated. After overlap propensity score weighting, nintedanib treatment was significantly associated with lower in-hospital mortality in the adjusted cohort (OR 0.43, 95% CI 0.27–0.70; p=0.001).

El inicio de NINTEDANIB en pacientes **hospitalizados con EA-EPIDf** puede reducir la mortalidad intrahospitalaria y el tiempo de hospitalización

# Manejo de EA-EPIDf



[Respiratory Investigation](#)

[Volume 63, Issue 5](#), September 2025, Pages 755-761

Review : Benefit of antifibrotic therapy initiated during acute exacerbation of interstitial lung disease:  
A systematic review  
Narat Srivali

Evidencias actuales sugieren que **Nintedanib** puede reducir la mortalidad y la duración de la hospitalización en EA-EPID.

El beneficio de la pirfenidone permanece poco concluyente inconclusive..

# Manejo de EA-EPIDf



RESEARCH ARTICLE

Open Access



Azithromycin for idiopathic acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: a retrospective single-center study

Kodai Kawamura\*, Kazuya Ichikado, Yuko Yasuda, Keisuke Anan and Moritaka Suga

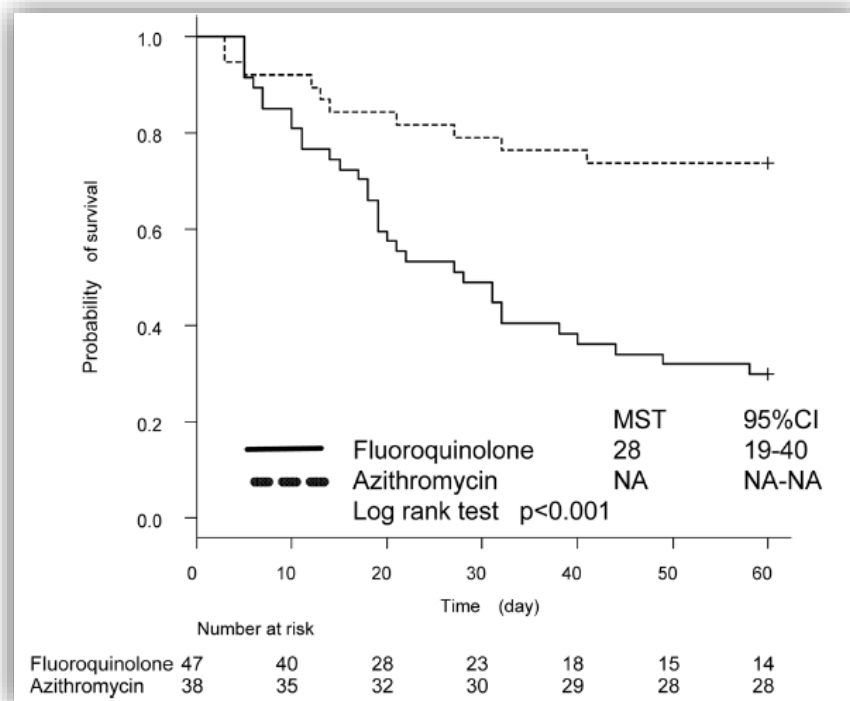
[Kawamura K et al.](#) · [BMC Pulm Med.](#) 2017 Jun 19;17(1):94.

Determinar el efecto de la AZ vs Fluoroquinolonas en la sv. en las EA-FPI

La mortalidad pacientes hospitalizados con tto AZ fue menor vs FLUO

AZ 26% vs FLUO 70%

La AZ puede mejorar la supervivencia



# Manejo de EA-EPIDf



El pilar del tratamiento sigue siendo:

## Soporte respiratorio

Aliviar los síntomas  
Corregir la hipoxemia  
con oxígeno

Collard et al., AJRCCM 2016;194:265-275

# Manejo de EA-EPIDf

## Soporte ventilatorio y oxigenación



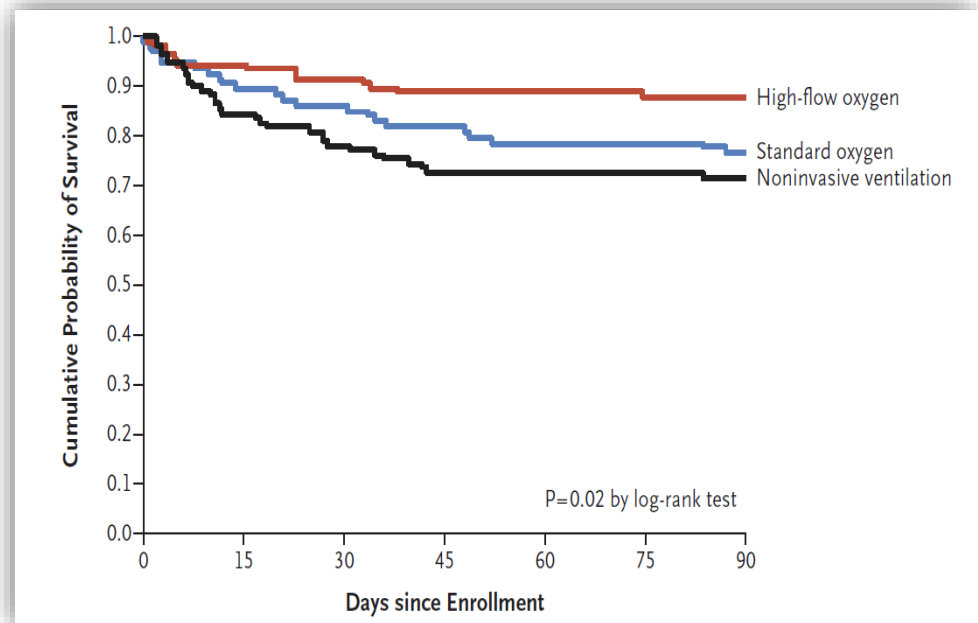
Kolb M. et al. Acute exacerbations of progressive-fibrosing interstitial lung diseases. Eur Respir Rev 2018;27:180071

Frat JP et al **High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure.**

[N Engl J Med.](#) 2015 Jun 4;372(23):2185-96.



Se evidencio diferencias sigs. a favor de uso de la cánula nasal de oxgienoterapia a alto flujo en la mortalidad a los 90 días vs Oxig. estándar y VNI



# Manejo de EA-EPIDf

## Soporte ventilatorio y oxigenación



**An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management**

Recomendación **débil** en **contra** de uso de la  
**VENTILACION MECANICA**

La mayoría de los pacientes con IR debido a FPI deberían no recibir VM, pero la VM puede ser una intervención razonable en una minoría

Se suele usar como puente al trasplante - individualizar

# Manejo de EA-EPIDf

## Soporte ventilatorio y oxigenación



La **ECMO** (oxigenación por Mb extracorpórea) es una opción viable para **pacientes aptos para un trasplante de pulmón**, como terapia puente (individualizar cada caso).

Hayat Syed MK, Bruck O, Kumar A, Surani S. Acute exacerbation of interstitial lung disease in the intensive care unit: Principles of diagnostic evaluation and management. *World J Crit Care Med* 2023; 12(3): 153-164 [PMID: [37397591](#) DOI: [10.5492/wjccm.v12.i3.153](#)]

# Manejo de EA-EPIDf



> [Transplantation](#). 2024 Jun 1;108(6):1460-1465. doi: 10.1097/TP.0000000000004910.  
Epub 2024 May 23.

## Impact of Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis on Lung Transplant Outcomes

Krishnan Warrior <sup>1</sup>, Karen Sayad <sup>1</sup>, Christopher P O'Hara <sup>2</sup>, Daniel F Dilling <sup>1</sup>

Supervivencia a corto y largo plazo en pacientes trasplantados con FPI estable vs EA-FPI

No hubo diferencias significativas en la supervivencia a 90 días, 1 y 3 años

El trasplante de pacientes con EA-FPI tiene unos resultados comparables a los pacientes con FPI estable

# Prevención de la EA-EPIDf

Estrategias preventivas basadas en los factores de riesgo desencadenantes de la EA:

La falta de tratamientos efectivos hacen que reducir las EA es prioritario



Vacunación 93%  
Terapia antifibrótica 86%  
Rehabilitación pulmonar 58%  
Medicación antiácida 52%  
Anestesia : VT bajo, evitar hiperOX  
Anestesia regional sobre general  
Evitar cirugía torácica

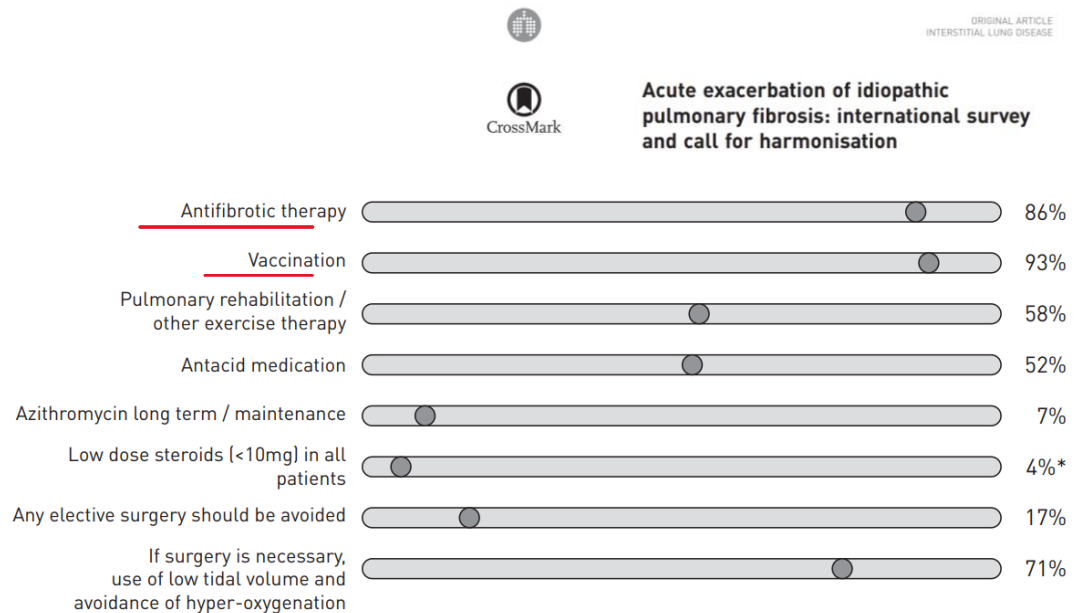


FIGURE 4 Preventive strategies. \*:  $p \leq 0.0001$ .

## Prevención de la EA-EPIDf



Datos de estudios en pacientes con FPI sugieren que **los antifibróticos** (nintedanib y pirfenidona) **juegan un papel en prevenir EA**



# Prevención de la EA-EPIDf

Respiratory Medicine 113 (2016) 74–79



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Respiratory Medicine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/rmed](http://www.elsevier.com/locate/rmed)



Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: Combined evidence from the TOMORROW and INPULSIS® trials

Luca Richeldi<sup>a,\*</sup>, Vincent Cottin<sup>b</sup>, Roland M. du Bois<sup>c</sup>, Moisés Selman<sup>d</sup>, Toshiro Kimura<sup>e</sup>

Fig. 2. Changes in FVC over time: pooled data from the TOMORROW and INPULSIS® trials.

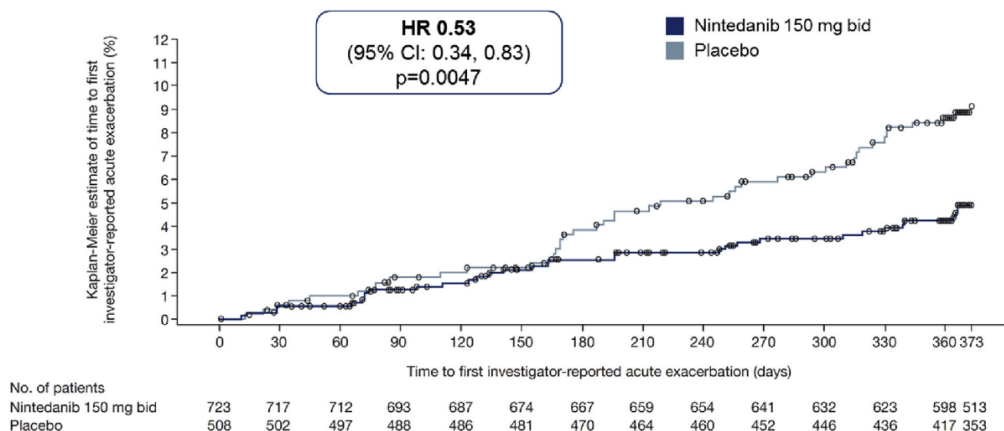


Fig. 3. Time to first investigator-reported acute exacerbation: pooled data from the TOMORROW and INPULSIS® trials.



Datos de estudios agrupados con Nintedanib demostró una reducción relativa de un 47% en el riesgo de la primera EA comparada con placebo

Nintedanib redujo sig. el riesgo de la primera exacerbación comparada con placebo en pacientes con FPI

# Prevención de la EA-EPIDf

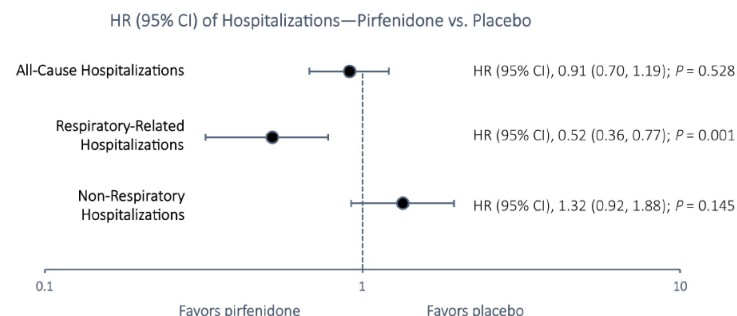
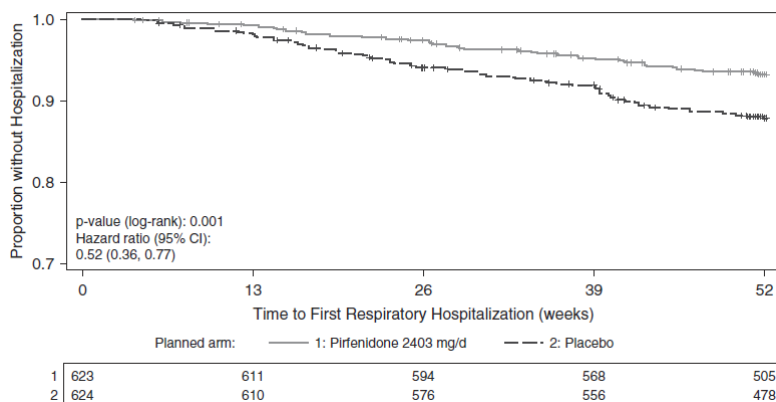


## Pirfenidone Reduces Respiratory-related Hospitalizations in Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Brett Ley<sup>1</sup>, Jeffrey Swigris<sup>2</sup>, Bann-mo Day<sup>3</sup>, John L. Stauffer<sup>3</sup>, Karina Raimundo<sup>3</sup>, Willis Chou<sup>3</sup>, and Harold R. Collard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of California, San Francisco, San Francisco, California; <sup>2</sup>Interstitial Lung Disease Program, Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, Colorado; and <sup>3</sup>Genentech, Inc., South San Francisco, California

Am J Respir Crit Care Med Vol 196, Iss 6, pp 756–761, Sep 15, 2017



Analisis del pool de pacientes de los ensayos Fase III con pirfenidona, esta se asoció con un riesgo reducido de hospitalización de causa respiratoria y muerte después de la hospitalización en pacientes con FPI

# Algoritmo diagnóstico y terapéutico en la EA-EPIf



# Algoritmo Diagnóstico en la EA-EPIf



**SOSPECHAR EA EPID**

Diagnostico previo o concurrente de EPID  
Deterioro respiratorio agudo < 30 días

Descartar Diagnóstico  
alternativo: pneumothorax,  
derrame pleural, TEP,  
insuficiencia cardiaca

**No EA**

**Historia Clínica y  
Examen Físico**

**Test Basicos**

**Test lab:** Hemograma , bioquímica  
Pro-BNP, dimero D, troponina,  
procalcitonina, PCR, SatO<sub>2</sub>, ECG,  
ANA

**Microbiología:** Cultivo esputo,  
sangre, serología neumonia, ag en  
orina, PCR viral.. ...

Técnicas de imagen  
Rx torax

**TAC DE TORAX:** nuevas  
consolidaciones , GGO bilateral

**Microbiología:**  
Cultivo esputo,  
Hemocultivo  
Serología neumonia, ag en orina  
pneumococo, legionela  
PCR viral.. ...

**Empeoramiento no explicado por  
insuficiencia cardiaca  
Sobrecarga de líquidos**

**EA- EPIf**

# Algoritmo Terapéutico propuesto EA-EPIf



## Manejo al diagnóstico

**Metilprednisolona 0.5-1 mg/Kg/d IV**  
**Antibióticos de amplio espectro:** (piperacilina/tazobactan o meropenem + azitromicina 500 mg 5 días)  
Mantener el **antifibrotico previo** con el que estaba  
Oxigenoterapia convencional

Mantener oxigenoterapia  
convencional

**Si**

**SaO<sub>2</sub> > 90%**

**No**

Considerar ONAF O VNI

**Si empeora a pesar del tratamiento**

Considerar **bolos de**  
**metilprednisolona 250-500 mg IV**  
3 días y reducción

**MVI,ECMO**  
**Considerar candidatos**  
**a trasplante de pulmon**

**Si no responde a pesar del tratamiento**

Considerar usar :  
**Otros inmunosupresores**  
**No usar CYC en pacientes con FPI**

**Cuidados paliativos**

## Conclusiones



- \***EA-EPIDf** puede ocurrir en **cualquier momento** del curso de la enfermedad y son mas frecuentes en pacientes con enfermedad avanzada
- \*La **EA-EPIDf** tiene un impacto negativo sobre el pronóstico de estos pacientes, con una tasa alta de mortalidad, siendo una causa importante de hospitalización
- \*La **patogenia** sigue siendo **incierta**
- \*Son necesarios mas **ensayos prospectivos en el tratamiento**
- \***Estrategias preventivas** son prioritarias para reducir una EA

## Pregunta



### ¿Cual es la respuesta correcta de una EA-EPIDf?

1. EA son incidentes raros en pacientes con EPIDf
2. Las EA pueden ocurrir en cualquier momento durante el curso de la enfermedad
3. Las EA son mas frecuentes en EPID tempranas
4. Las EA son mas comúnmente vistas en Enfermedades Autoinmunes
5. Una EA nunca ocurre en Neumonitis por Hipersensibilidad

## Pregunta



**¿Cual es la respuesta correcta de una EA-EPIDf?**

1. EA son incidentes raros en pacientes con EPIDf
- 2. Las EA pueden ocurrir en cualquier momento durante el curso de la enfermedad**
3. Las EA son mas frecuentes en EPID tempranas
4. Las EA son mas comúnmente vistas en Enfermedades Autoinmunes
5. Una EA nunca ocurre en Neumonitis por Hipersensibilidad

C



**GRACIAS**