

RECIBIDO:  
15 febrero 2023  
ACEPTADO:  
15 julio 2023

# Resultados de eficacia y tolerancia del tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Experiencia en vida real

*Efficacy and Tolerability Outcomes of Treatment for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Real-life Experience*

Raquel López Vime  
<https://orcid.org/0000-0001-7081-1341>  
María José Pavón Fernández  
<https://orcid.org/0000-0003-1726-9922>  
Susana Flórez Martín  
<https://orcid.org/0000-0001-9762-9195>  
Rosa Rojo López  
<https://orcid.org/0000-0002-7400-902X>

Raquel López Vime<sup>1</sup>, María José Pavón Fernández<sup>1</sup>, Susana Flórez Martín<sup>1</sup>, Rosa Rojo López<sup>2</sup>

1 Hospital Universitario Severo Ochoa Leganés, Servicio de Neumología, Madrid, España.

2 Universidad Alfonso X El Sabio, Metodología de la Investigación, Madrid, España.

AUTOR CORRESPONSAL:

Raquel López Vime, [rlvime@hotmail.es](mailto:rlvime@hotmail.es)

## Resumen

**Introducción:** la fibrosis pulmonar idiopática (FPI) es una enfermedad progresiva y crónica con muy mal pronóstico. Actualmente, existen dos fármacos para esta patología. El propósito de nuestro estudio es evaluar los efectos del tratamiento en los pacientes de una consulta en vida real.

**Métodos:** estudio de cohorte retrospectivo sin grupo control. Se recogieron pacientes que acudieron a una consulta específica de fibrosis pulmonar, entre enero del 2015 y mayo de 2021. Se evaluó la evolución de la función pulmonar antes y después del inicio de tratamiento antifibrótico, grado de disnea, efectos secundarios y mortalidad.

**Resultados:** se incluyeron 57 pacientes, de los cuales 45 recibieron pirfenidona y 12 nintedanib. El 82% fueron varones y la edad media fue de 76 años. Se realizó seguimiento durante 30 meses. El método diagnóstico más frecuente fue la tomografía axial computerizada de alta resolución (TACAR) en un 58%. Los efectos secundarios más frecuentes fueron digestivos (38,6%). No se observó caída de la capacidad vital forzada (FVC) por encima del 10% en ningún momento del seguimiento, aunque se encontró un empeoramiento del grado de disnea. Durante el seguimiento, el 45,6% de los pacientes fallecieron.

**Conclusión:** nuestros resultados muestran que tanto pirfenidona como nintedanib son bien tolerados en la mayoría de los pacientes con FPI. Observamos una estabilidad de la función pulmonar durante el seguimiento de los pacientes que sobrevivieron.

**Palabras clave:** fibrosis pulmonar idiopática, antifibróticos, test de función pulmonar, vida real.

## Abstract

**Introduction:** idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic progressive disease with a very poor prognosis. Two drugs are currently available for this disease. The purpose of our study is to evaluate the effects of treatment in patients in a real-life practice.

**Methods:** retrospective cohort study, without a control group. Patients attending a specific pulmonary fibrosis consultation between January 2015 and May 2021 were collected. We assessed the evolution of lung function before and after initiation of antifibrotic treatment, degree of dyspnea, side effects and mortality.

**Results:** fifty-seven patients were included, 45 received pirfenidone and 12 nintedanib. Eighty-two per cent were male and the mean age was 76 years. Follow-up was 30 months. The most frequent diagnostic method was high-resolution computed axial tomography (HRCT) in 58%. The most frequent side effects were digestive (38.6%). There was no drop in the forced vital capacity (FVC) above 10% at any time during follow-up, although a worsening of the degree of dyspnea was observed. During follow-up, 45.6% of patients died.

**Conclusion:** our results show that both pirfenidone and nintedanib are well tolerated in most patients with IPF. We observed a stability of pulmonary function during the follow-up of the surviving patients.

**Key words:** idiopathic pulmonary fibrosis, antifibrotic agents, respiratory function tests, real-life

## Introducción

La fibrosis pulmonar idiopática (FPI) fue definida por consenso en el año 2000<sup>1</sup> como una forma específica de fibrosis intersticial progresiva y crónica, de causa desconocida, que ocurre en pacientes mayores, de predominio en el sexo masculino y que se limita al pulmón. Inicialmente, se consideró esta enfermedad de origen inflamatorio, pero la evidencia más reciente apunta a que se debe a una activación anormal de las células epiteliales alveolares que provocan una respuesta fibrótica que conlleva la destrucción de la arquitectura pulmonar.<sup>2</sup> Esta enfermedad se asocia con una tasa de supervivencia inferior a la que muestran muchos cánceres.<sup>3,4</sup> No obstante, se observa una gran variabilidad individual. El índice de GAP permite predecir la mortalidad de estos pacientes teniendo en cuenta datos clínicos y variables fisiológicas.<sup>5</sup> En la actualidad, existen dos fármacos que ayudan en el manejo de esta enfermedad.

En 2008, se inició el uso de pirfenidona para el tratamiento de la FPI en Japón. En 2011, se aprobó por la EMA (agencia europea del medicamento) como tratamiento antifibrótico. Dicha aprobación se basa en 2 ensayos clínicos que han demostrado disminuir la caída de la FVC, mejorar la tolerancia al ejercicio y mejorar las tasas de supervivencia (CAPACITY I y II).<sup>6</sup> Nintedanib fue diseñado inicialmente como fármaco antiangiogénico frente al cáncer. Dos estudios clínicos en fase III (INPULSIS-1 e INPULSIS 2)<sup>7</sup> investigaron la eficacia y seguridad de este fármaco en pacientes con diagnóstico de FPI y observaron una reducción en la caída del FVC comparado con placebo.

La aprobación en España de la pirfenidona se realizó en noviembre de 2014 y del nintedanib en noviembre del 2016. Inicialmente, la indicación de tratamiento financiado por el Ministerio de Sanidad en nuestro país incluía pacientes con diagnóstico de FPI leve-moderada, tanto pacientes candidatos a trasplante pulmonar como no candidatos, patrón no obstructivo con FVC entre el 50 y el 80%, y DLCO predicho mayor del 35%. Posteriormente, se eliminó en la indicación el límite superior de la FVC.<sup>8,9</sup> En el caso de que el paciente esté en tratamiento con anticoagulantes, se prefiere pirfenidona frente a nintedanib. Ambos fármacos presentan un grado de eficacia similar,<sup>10-12</sup> ralentizan la caída de la función pulmonar,<sup>7,13</sup> y mejoran la supervivencia,<sup>14</sup> con buena tolerabilidad.<sup>15-17</sup> Sin embargo, hasta la fecha no se han encontrado mejoras en los cuestionarios de calidad de vida tras tratamiento, dato importante puesto que hay estudios que demuestran que estos cuestionarios son un factor pronóstico independiente de mortalidad.<sup>18</sup>

El objetivo de nuestro estudio es evaluar el efecto del tratamiento antifibrótico en la función pulmonar y su tolerabilidad en el periodo de seguimiento.

## Material y métodos

Estudio de cohorte retrospectivo, sin grupo control y no patrocinado, realizado en un hospital general que atiende un área de 187.762 habitantes. Se recogieron pacientes que acudieron a la consulta hospitalaria de fibrosis pulmonar entre enero de 2015 y mayo de 2021. Criterios de in-

clusión: pacientes con diagnóstico de FPI según la guía ATS/ERS/JRS/ALAT de 2018,<sup>19</sup> que tenían indicación de tratamiento financiado y que habrían recibido este tratamiento por al menos un mes.

Ninguno de los pacientes había recibido previamente tratamiento antifibrótico. Se excluyeron pacientes que no cumplieron tratamiento al menos durante el periodo de un mes.

El proceso para la recogida de datos se realizó a partir del programa de historia electrónica CGM Selene y se almacenaron en una base de datos en Excel 2016. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, hábito tabáquico, comorbilidades, presencia de síndrome combinado fibrosis-enfisema (CFPE), método diagnóstico, función pulmonar, tratamiento empleado, efectos secundarios, retirada de tratamiento, fecha de fallecimiento si se produjo y causa del mismo. El diagnóstico de CFPE se estableció por informe radiológico, al ser la recogida de datos anterior a la última guía de fibrosis,<sup>20</sup> no se especificaba el porcentaje de enfisema.

La función pulmonar se midió en un pletismógrafo marca Jaeger IM Pro Vyntus. La prueba se realizaba según normativa SEPAR,<sup>21</sup> registrándose FVC en mililitros (ml) y porcentaje (%) y DLCO (%). Se consideró progresión de enfermedad el descenso de la FVC >10% o DLCO >15%.<sup>20</sup> Se obtuvieron datos al inicio de tratamiento (0M) y durante el seguimiento con respecto a la fecha de inicio del tratamiento: a los 12 meses (12M), a los 18 meses (18M) y a los 30 meses (30M).

También se analizó el grado de disnea al inicio de tratamiento y durante el seguimiento utilizando la escala de disnea modified medical research council (mMRC).

Se recogieron los efectos secundarios y la decisión de retirar el fármaco por los mismos. Se consideró daño hepático cuando las enzimas hepáticas se elevaban 5 veces por encima del límite de la normalidad. Se contabilizó en qué casos se inició un nuevo tratamiento.

Se calculó el índice GAP<sup>5</sup> como predictor pronóstico de mortalidad y las causas de fallecimiento.

## **Análisis estadístico**

Para el análisis de datos se utilizó el paquete estadístico Stata 16.1. Se realizó una evaluación de datos perdidos y la prueba de Shapiro-Wilk para analizar normalidad de los datos. Para las variables cuantitativas se informó de la media y desviación estándar, para las variables cuantitativas discretas o cualitativas se informó de la frecuencia absoluta y la frecuencia relativa.

Se evaluaron los valores de función pulmonar en los distintos periodos de tratamiento con la prueba t-student. Se evaluó la disnea antes del tratamiento, al iniciarlo y durante el seguimiento con la prueba chi-cuadrado. Se realizaron modelos de regresión de COX para determinar factores pronósticos dependientes del fallecimiento. Todas las pruebas se realizaron con un valor de significancia del 95%, considerándose estadísticamente significativo  $p \leq 0,05$ . La mortalidad se expresó con curva de Kaplan Meier.

## **Resultados**

### **Características de la población**

Se incluyeron en el estudio 57 pacientes, de los cuales 45 recibieron pirfenidona y 12 nintedanib. Los datos demográficos, comorbilidades, criterios e índice de GAP de todos los pacientes se muestran en la tabla 1. La edad media era de 76 años (DE=6,68). La mayoría de los pacientes eran varones (82%) y exfumadores (63%). Se encontraron frecuentemente comorbilidades con predominio de las enfermedades cardiovasculares. El diagnóstico de reflujo gastro-esofágico se recogió a partir de los antecedentes personales de la historia clínica, pero no se realizaron pruebas específicas para su estudio.

A todos los pacientes se les realizó TACAR de tórax. En un 58%, el patrón radiológico fue típico de neumonía intersticial usual (NIU) no precisando otras pruebas complementarias diagnósticas. En los 5 pacientes que se diagnosticaron mediante broncoscopia, 3 fueron mediante biop-

sia transbronquial (BTB), dos de ellos cumplían también criterios típicos de NIU en TACAR; no existe constancia en historia clínica del motivo por el que fueron sometidos a biopsia por broncoscopia y el otro criterio de probable NIU. Los otros 2 pacientes se diagnosticaron por criobiopsia al no ser el TAC concluyente, en ambos casos el resultado de la anatomía patológica fue de NIU posible. Del total de la muestra en 12 pacientes (21%) el TACAR fue informado como CPFE. Para obtener el diagnóstico definitivo, 19 pacientes fueron remitidos a biopsia pulmonar quirúrgica. En el momento de la recogida de datos no se disponía de comité multidisciplinar en nuestro centro.

**Tabla 1.**

Datos demográficos, comorbilidades, diagnóstico y forma de presentación de la población en estudio.

Pacientes	57
Sexo, hombre/mujer	47/10 (82/18)
Edad, años	76 (DE=6,68)
<b>Historia de tabaquismo</b>	
Nunca fumador	13 (23)
Ex -fumador	36 (63)
Fumador actual	8 (14)
<b>Comorbilidades</b>	
Ninguna	17 (30)
Enfermedad cardiovascular	10 (17)
Reflujo gastro-esofágico	13 (23)
Enfermedad neoplásica	1 (2)
Presencia de FRCV	16 (28)
<b>Método diagnóstico</b>	
TACAR	33 (58)
Broncoscopia	5 (9)
Biopsia pulmonar quirúrgica	19 (33)
<b>Índice GAP</b>	
<b>Estadio II</b>	7 (12)
Pirfenidona	4
Nintedanib	3
<b>Estadio III</b>	50 (88)
Pirfenidona	41
Nintedanib	9

Los datos se presentan en números absolutos de pacientes y (%).

FRCV: factores de riesgo cardiovascular. TACAR: tomografía computarizada alta resolución. FPI: fibrosis pulmonar idiopática

Los pacientes tenían un índice de GAP elevado en el momento de su inclusión, sobre todo en los tratados por pirfenidona.

### Seguridad y tolerancia del tratamiento

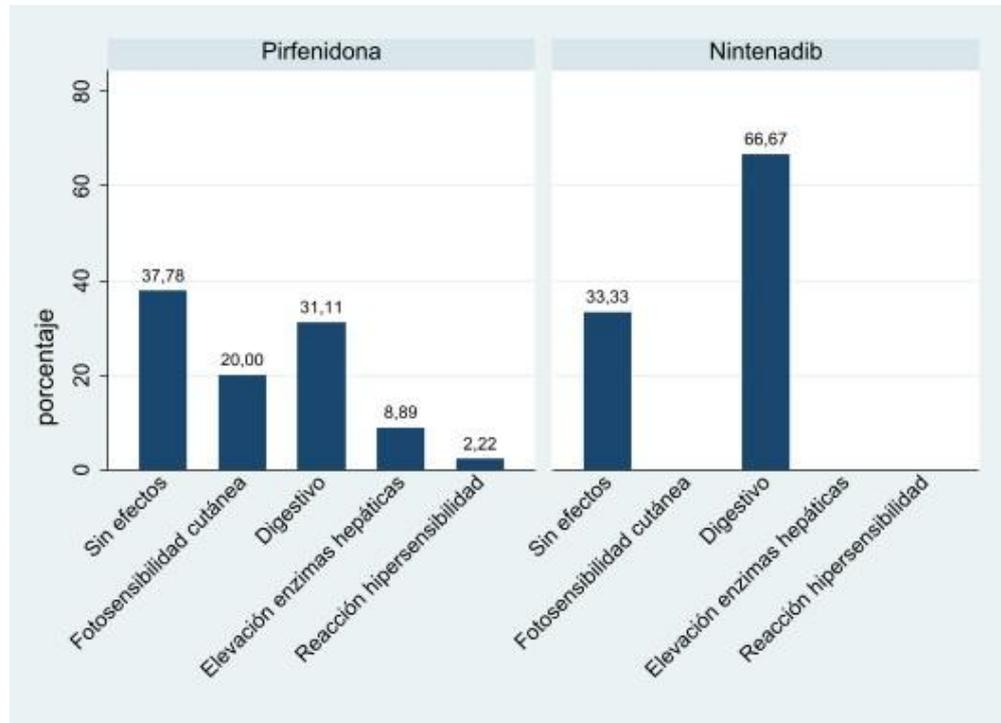
Los efectos secundarios producidos durante la administración de los tratamientos fueron los siguientes: digestivos (38,60%), fotosensibilidad cutánea (15,79%), elevación de enzimas hepáticas (7,02%) y reacción de hipersensibilidad (1,75%). El 36,84% de los pacientes no tuvieron efectos secundarios. Los efectos adversos según tratamiento con pirfenidona o nintedanib se muestran en la figura 1.

Treinta y dos pacientes (56%) sufrieron efectos secundarios que obligaron a modificar el tratamiento. En 6 pacientes hubo que reducir la dosis (4 pacientes con pirfenidona y 2 pacientes con nintedanib) con buena tolerancia posterior. En 19 se retiró el tratamiento y se cambió al otro

antifibrótico disponible. De estos 19 hubo que suspender en 5 el segundo tratamiento porque tampoco fue tolerado. En 7 pacientes se suspendió el tratamiento inicial y no se inició ningún otro tratamiento. Por tanto, se suspendió definitivamente en 12 pacientes (21%).

Figura 1.

Reacciones adversas de los antifibróticos



### Mortalidad

Durante el seguimiento fallecieron un 45,61% de los pacientes. Más de la mitad de estos pacientes fue por causa relacionada con la FPI. En la tabla 2 se exponen las causas de fallecimiento.

Tabla 2.

Causas de fallecimiento

Pacientes	26 (45,61)
FPI	14 (54)
Cardiopatía	2 (8)
Cáncer pulmón	1 (4)
Tromboembolismo pulmonar	1 (4)
Otros	8 (30)

Los datos se presentan en números absolutos de pacientes y (%).

FPI: fibrosis pulmonar idiopática.

Se valoraron factores de mal pronóstico entre los pacientes que fallecieron. No se encontró relación entre la posibilidad de fallecer y la edad, sexo, tabaquismo, comorbilidades e índice GAP. No obstante, el bajo número de la muestra obliga a analizar los datos con cautela.

### Análisis clínico-funcional

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes tratados con pirfenidona o nintendanib, ni en el valor absoluto de FVC, ni en el porcentaje de DLCO, en los pacientes que completaron cada periodo de seguimiento: 12M ( $p=0,29$ ), 18M ( $p=0,75$ ) y 30M ( $p=0,50$ ).

Los cambios del valor absoluto medio de FVC fueron mínimos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los distintos periodos de seguimiento. Ninguno de los cambios fue superior al 10% de caída de FVC. Los valores de FVC globales y por grupos de tratamiento se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3.**

Valores absolutos FVC (ml)

	Pacientes	Media	DE	95% Intervalo confianza	
0M	57	2468	592	2309	2626
Pirfenidona	45	2418	596	2237	2599
Nintedanib	12	2650	561	2293	3006
12M	53	2478	638	2302	2654
Pirfenidona	42	2431	665	2224	2638
Nintedanib	11	2660	509	2318	3002
18M	43	2476	628	2283	2669
Pirfenidona	33	2493	660	2258	2727
Nintedanib	10	2421	534	2039	2803
30M	29	2348	623	2111	2585
Pirfenidona	25	2316	637	2053	2579
Nintedanib	4	2547	561	1654	3441

0M: inicio del tratamiento. 12M: 12 meses desde inicio del tratamiento. 18M: 18 meses desde inicio del tratamiento. 30M: 30 meses desde inicio del tratamiento.

Respecto a la DLCO, tampoco se observaron caídas significativas  $\geq 15\%$  en su porcentaje respecto al teórico. No se observaron diferencias significativas entre los distintos periodos de seguimiento. Los valores de porcentaje de DLCO totales y por grupos de tratamiento se muestran en la tabla 4.

**Tabla 4.**

Valores porcentaje respecto a teórico de DLCO

	Pacientes	Media	DE	95% Intervalo confianza	
0M	53	53	17.18	48.26	57.73
Pirfenidona	42	52	16.94	46.55	57.11
Nintedanib	11	57	18.21	45.21	69.68
12M	48	50	16.61	45.17	54.82
Pirfenidona	38	48	17.29	42.73	54.10
Nintedanib	10	56	12.72	46.89	65.10
18M	37	47	18.61	40.84	53.26
Pirfenidona	29	46	18.04	39.10	52.83
Nintedanib	8	51	21.37	33.13	68.86
30M	25	43	17	36.49	50.54
Pirfenidona	21	44	17.15	36.76	52.37
Nintedanib	4	38	17.43	10.25	65.74

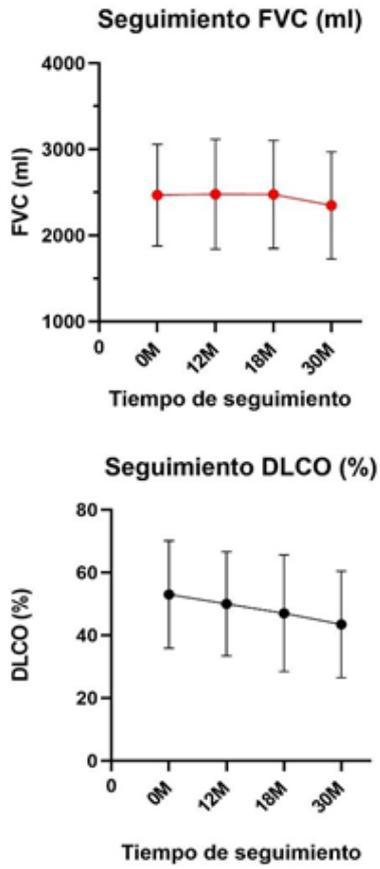
0M: inicio del tratamiento. 12M: 12 meses desde inicio del tratamiento. 18M: 18 meses desde inicio del tratamiento. 30M. 30 meses desde inicio del tratamiento.

La evolución de los datos de FVC y DLCO se muestra en la figura 2.

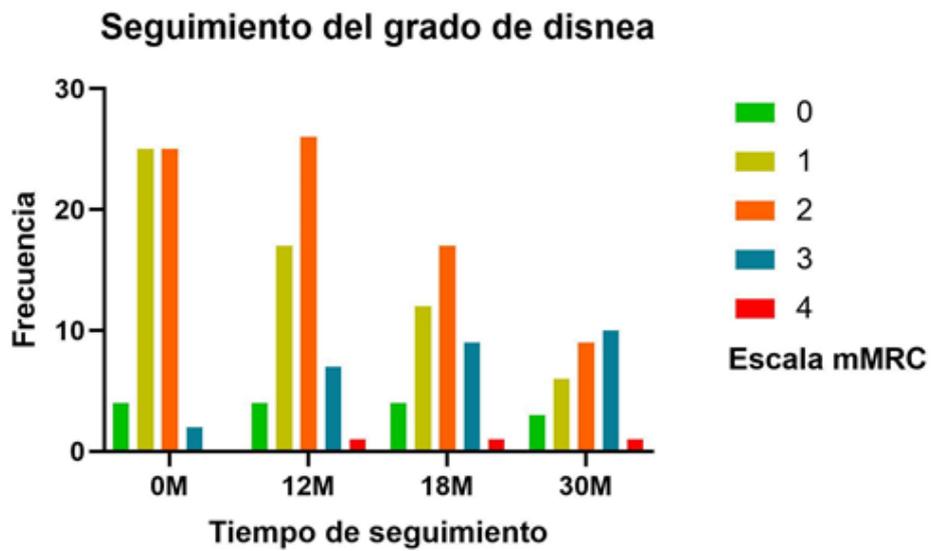
Se valoró el grado de disnea según la clasificación mMRC en todos los pacientes en cada periodo de seguimiento. Encontramos que el grado de disnea se va incrementando según avanza el seguimiento, aunque dichos hallazgos no se correlacionan con un deterioro de la FVC o DLCO. Los resultados se muestran en la figura 3.

En la figura 4 se representan los datos de supervivencia de los pacientes.

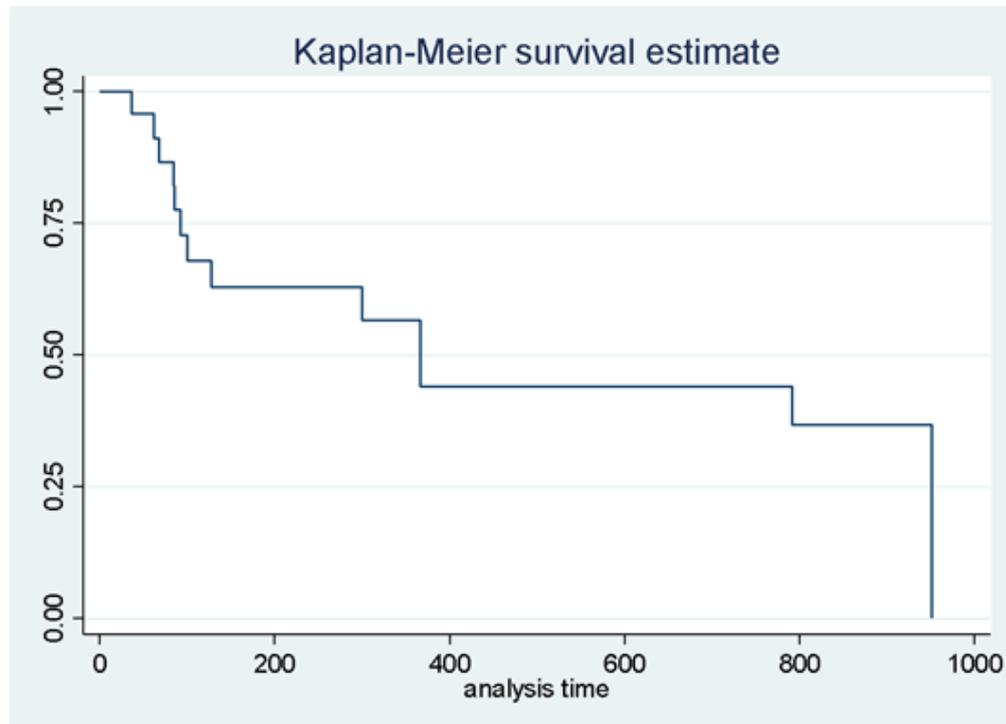
**Figura 2.**  
Evolución de la función pulmonar durante el seguimiento.



**Figura 3.**  
Grado de disnea durante el seguimiento



**Figura 4.**  
Curva de supervivencia Kaplan-Meier



## Discusión

En nuestro estudio, presentamos los datos de 57 pacientes tratados con pirfenidona y nintedanib durante un seguimiento de 30 meses, en una consulta monográfica de FPI.

Al igual que en otros estudios, la mayoría eran varones y exfumadores,<sup>22,23</sup> aunque nuestros pacientes tienen una edad media mayor en el momento del diagnóstico.

La mayoría recibieron pirfenidona ya que fue el primer tratamiento aprobado en España para FPI, estando disponible dos años antes que nintedanib.<sup>8,9</sup>

Los pacientes presentaban con frecuencia comorbilidades, siendo las más habituales los factores de riesgo cardiovascular y el reflujo gastro-esofágico, y además un índice de GAP alto en el momento del diagnóstico. Probablemente, esto se explica por la edad media más elevada y ausencia de criterios de exclusión al ser un estudio en vida real.

Aunque el método diagnóstico más frecuente fueron los hallazgos en TACAR de tórax, en nuestro estudio existe un porcentaje alto de biopsias pulmonares quirúrgicas y dos pacientes fueron diagnosticados por criobiopsia. Esto se debe a que algunos de ellos habían sido diagnosticados previamente en consultas generales antes de la publicación de la guía de FPI de 2011<sup>24</sup> y posteriormente derivados a nuestra consulta monográfica.

En cuanto al perfil de seguridad de los fármacos, inicialmente hubo que suspender el tratamiento en un 45% de los pacientes quienes fueron tratados con el otro antifibrótico disponible, por lo que solo se suspendió de forma definitiva en el 21% de los pacientes, similar a lo reportado en otros estudios.<sup>7,13,25</sup> En otros casos fue necesario reducir la dosis y se consiguió así mantener el tratamiento. El perfil de efectos secundarios fue similar a lo descrito en la literatura, los más frecuentes fueron digestivos y las alteraciones cutáneas en el caso de pirfenidona, no se observó ningún efecto secundario nuevo ni ningún evento fatal.

El escaso número de pacientes y que la mayoría fueran tratados con pirfenidona no nos permite valorar diferencias en cuanto a tolerancia y eficacia entre ambos fármacos. Nuestros pacientes tenían un índice de GAP alto en el momento de iniciar tratamiento, lo cual avala la segu-

ridad de estos fármacos en pacientes con enfermedad más avanzada que habitualmente no son incluidos en los ensayos clínicos.

En cuanto a la evolución funcional, no se observaron cambios significativos durante el seguimiento,<sup>20</sup> lo que puede indicar un entrecimiento en el deterioro de la función pulmonar con tratamiento en los pacientes que sobrevivieron.<sup>26</sup>

Llama la atención en nuestro estudio que el grado de disnea empeoró durante el seguimiento, lo cual no se relaciona con un deterioro de la FVC o DLCO. Probablemente se deba a la presencia de comorbilidades asociadas y a un alto índice de GAP. La mayoría de los estudios tampoco encuentran mejoría en la calidad de vida con el tratamiento.<sup>28</sup> El estudio de Oltsmann<sup>27</sup> no encontró diferencias en la función pulmonar pero sí observó un efecto beneficioso en los síntomas de tos y disnea. Por otro lado, algunos autores identifican que el cuestionario Saint George (SGRQ) puede ser un factor pronóstico independiente en FPI.<sup>18</sup>

El fallecimiento se produjo en el 45,61% de los pacientes y la causa más frecuente fue la FPI. Dado el escaso tamaño de la muestra y que se trata de un estudio observacional y retrospectivo, no se han podido extraer datos de supervivencia global concluyentes.

No hemos identificado un valor pronóstico del índice de GAP ni de otros factores debido al escaso número de pacientes, aunque hay estudios previos que indican un mayor beneficio del tratamiento en aquellos pacientes con un índice de GAP más alto.<sup>29</sup>

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. Se trata de un estudio observacional retrospectivo, por lo que no está exento de sesgo de selección, y no disponemos de grupo control. La muestra es heterogénea y el seguimiento desigual en el tiempo. La posibilidad de sesgo se redujo al incluir de forma consecutiva a todos los pacientes que acudieron a la consulta, sin criterios de exclusión. Además, es un estudio no patrocinado con un periodo de seguimiento superior a la mayoría de los estudios de similares características ya que son pocos los estudios en vida real que tienen un seguimiento superior a 2 años.<sup>30</sup> La estabilidad en los parámetros de la función pulmonar puede tener un sesgo de selección ya que durante el seguimiento fallecieron un 45% de los pacientes, lo que puede sobreestimar los valores de FVC.

## Conclusiones

En conclusión, nuestros resultados muestran que tanto pirfenidona como nintedanib son bien tolerados en la mayoría de los pacientes con FPI. No encontramos deterioro significativo de la función pulmonar en los pacientes que fueron tratados a lo largo del seguimiento. Nuestros pacientes tenían edad más avanzada y con mayor comorbilidad por lo que presentaban una alta mortalidad y un aumento en el grado de disnea durante el seguimiento. Serían necesarios más estudios que evaluaran la calidad de vida con el tratamiento, así como estudios de supervivencia en vida real con una duración mayor que los evaluados en ensayos clínicos.

**Financiamiento:** los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

**Contribuciones de los autores:** todos los autores hemos contribuido en el diseño, recogida de datos e interpretación. Nos hemos repartido la redacción del trabajo, pero lo hemos revisado de forma conjunta, así como la búsqueda de información y revisión bibliográfica. El trabajo estadístico ha recaído fundamentalmente en la estadística, siempre con nuestra supervisión. Puesta en común de los resultados y aprobación final entre todos los autores de la versión a publicar. Las revisiones y modificaciones posteriores que nos habéis pedido también las hemos hecho conjuntamente entre todos los autores.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

## Referencias

1. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS). *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2 Pt 1):646-64. Doi: 10.1164/ajrccm.161.2.ats3-00
2. King TE, Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet* 2011;378(9807):1949-61. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)60052-4.
3. Cancer Facts & Figures 2019. American Cancer Society [Internet]. [Consultado 29 mar 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2019.html>
4. Ley B, Collard HR, King TE. Clinical course and prediction of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(4):431-40. Doi: 10.1164/rccm.201006-0894CI.
5. Ley B, J. Ryerson C, Vittinghoff E et al. A Multidimensional Index and Staging System for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Ann Intern Med* 2012. Doi: 10.7326/0003-4819-156-10-201205150-00004
6. Noble PW, Albera C, Bradford WZ et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011;377(9779):1760-9. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)60405-4.
7. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med* 2014;370(22):2071-82. Doi: 10.1056/NEJMoa1402584.
8. Ministerio de Sanidad. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico de nintedanib. IPT:07/2022 [Internet]. [Consultado 1 Feb 2023] Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT\\_07-2022-nintedanib.pdf](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2022/IPT_07-2022-nintedanib.pdf)
9. Ministerio de Sanidad. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico de pirfenidona. IPT:53/2016 [Internet]. [Consultado 1 Feb 2023] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/dpcs/IPT-pirfenidona-Esbriet-FPI.pdf>
10. Bargagli E, Piccioli C, Rosi E et al. Pirfenidone and Nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis: Real-life experience in an Italian referral centre. *Pulmonology* 2019;25(3):149-53. Doi: 10.1016/j.pulmoe.2018.06.003.
11. Cerri S, Monari M, Guerrieri A et al. Real-life comparison of pirfenidone and nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A 24-month assessment. *Respir Med* 2019;159:105803. Doi: 10.1016/j.rmed.2019.105803.
12. Rochweg B, Neupane B, Zhang Y et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a network meta-analysis. *BMC Med* 2016;14:18. Doi: 10.1186/s12916-016-0558-x.
13. King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S et al. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *N Engl J Med*. 29 de mayo de 2014;370(22):2083-92. Doi: 10.1056/NEJMoa1402582
14. Behr J, Prasse A, Wirtz H et al. Survival and course of lung function in the presence or absence of antifibrotic treatment in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: long-term results of the INSIGHTS-IPF registry. *Eur Respir J* 2020;56(2):1902279. Doi: 10.1183/13993003.02279-2019.
15. Kreuter M. Pirfenidone: an update on clinical trial data and insights from everyday practice. *Eur Respir Rev* 2014;23(131):111-7. Doi: 10.1183/09059180.00008513
16. Vietri L, Cameli P, Perruzza M et al. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: real-life experience in the referral centre of Siena. *Ther Adv Respir Dis* 2020;14:1753466620906326. Doi: 10.1177/1753466620906326
17. Harari S, Caminati A, Poletti V et al. A Real-Life Multicenter National Study on Nintedanib in Severe Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Respir Int Rev Thorac Dis* 2018;95(6):433-40. Doi: 10.1159/000487711.
18. Wuyts WA, Dahlqvist C, Slabbynck H et al. Quality of Life and Healthcare Resource Use in a Real-world Patient Population with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: The PROOF Registry. *Pulm Ther* 2022;8(2):181-94. Doi: 10.1007/s41030-022-00187-8
19. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2018;198(5):e44-68. Doi: 10.1164/rccm.201807-1255ST.
20. Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (an Update) and Progressive Pulmonary Fibrosis in Adults: An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2022;205(9):e18-47. Doi: 10.1164/rccm.202202-0399ST.
21. Normativas SEPAR [Internet]. [Consultado 21 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://www.separcontenidos.es/normativasSEPAR/index.php?frameInferior=publicacionesbis&ID\\_Normativa=24&Admin=0&Idioma=Esp&ID\\_MenuPublicaciones=](https://www.separcontenidos.es/normativasSEPAR/index.php?frameInferior=publicacionesbis&ID_Normativa=24&Admin=0&Idioma=Esp&ID_MenuPublicaciones=)
22. Tran T, Šterclová M, Mogulkoc N et al. The European MultiPartner IPF registry (EMPIRE): validating long-term prognostic factors in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir Res* 2020;21(1):11. Doi: 10.1186/s12931-019-1271-z.
23. Fernández-Fabrellas E, Molina-Molina M, Soriano JB et al. Demographic and clinical profile of idiopathic pulmonary fibrosis patients in Spain: the SEPAR National Registry. *Respir Res* 2019;20(1):127. Doi: 10.1186/s12931-019-1084-0
24. Raghu G, Collard HR, Egan JJ et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(6):788-824. Doi: 10.1164/rccm.2009-040GL
25. Cottin V, Koschel D, Günther A et al. Long-term safety of pirfenidone: results of the prospective, observational PASSPORT study. *ERJ Open Res* 2018;4(4):00084-2018. Doi: 10.1183/23120541.00084-2018
26. Skandamis A, Kani C, Markantonis SL, Souliotis K. Systematic review and network meta-analysis of approved medicines for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *J Drug Assess* 2019;8(1):55-61. Doi: 10.1080/21556660.2019.1597726
27. Oltmanns U, Kahn N, Palmowski K, Träger A, Wenz H, Heussel CP, et al. Pirfenidone in Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Real-Life Experience from a German Tertiary Referral Center for Interstitial Lung Diseases. *Respiration* 2014;88(3):199-207. Doi: 10.1159/000363064.
28. Corral M, DeYoung K, Kong AM. Treatment patterns, healthcare resource utilization, and costs among patients with idiopathic pulmonary fibrosis treated with antifibrotic medications in US-based commercial and Medicare Supplemental claims databases: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2020;20(1):188. Doi: 10.1186/s12890-020-01224-5.
29. Harari S, Caminati A. Idiopathic pulmonary fibrosis: from clinical trials to real-life experiences. *Eur Respir Rev Off J Eur Respir Soc* 2015;24(137):420-7. Doi: 10.1183/16000617.0042-2015.
30. Cameli P, Refini RM, Bergantini L et al. Long-Term Follow-Up of Patients With Idiopathic Pulmonary Fibrosis Treated With Pirfenidone or Nintedanib: A Real-Life Comparison Study. *Front Mol Biosci* 2020;7:581828. Doi: 10.3389/fmolb.2020.581828



**17**  **CONGRESO**  
**ALAT**

SANTIAGO DE CHILE • *Chile* • 2024  
Julio

Nuevos desafíos,  
nuevas esperanzas  
¡Latinoamérica inspira!

#ALAT2024 #LatinoaméricaInspira



Nos vemos en

*Chile*

 **ALAT**

**2024**

La voz científica de la Salud Respiratoria latinoamericana



**¡Toda América Latina unida en ALAT!**