

- **Educación:** informar sobre efectos adversos esperados y su manejo previo al inicio de la terapia.
- Monitoreo: control de la función hepática según protocolo de cada fármaco. Evaluación nutricional y de estado funcional periódica.
- **Manejo de efectos adversos:** en la tabla 5 se resumen los efectos adversos más frecuentes de ambos fármacos y su manejo específico. El inicio gradual de dosis y el ajuste individualizado son estrategias clave para mejorar la tolerancia. La suspensión temporal y reintroducción progresiva puede ser necesaria en casos de efectos adversos moderados-graves.

Bibliografía

- Cottin V, Maher TM. Long-term clinical and real-world experience with pirfenidone and nintedanib in IPF. Eur Respir Rev. 2022;31(165):210164.
 Nathan SD, Costabel U, Albera C, et al. Pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and more advanced lung function impairment. Respir Med. 2019;153:44-51.
 Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, 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.
 Richeldi L, Kolb M, Jouneau S, et al. Efficacy and safety of nintedanib in patients with advanced idiopathic pulmonary fibrosis. BMC Pulm Med. 2020;20(1):3.

¿QUÉ TRATAMIENTOS SE ENCUENTRAN ACTUALMENTE EN INVESTIGACIÓN PARA LA FIBROSIS PULMONAR PROGRESIVA?

Dr. Felipe Reyes Cartes

Diversos fármacos con mecanismos de acción complementarios se encuentran en desarrollo avanzado para FPP, actuando en diferentes puntos de la cascada fibrótica (Fig. 10):

- **Antagonistas del receptor LPA1:** admilparant demostró en fase II una reducción significativa del declive de CVF en FPI (54%) y FPP (74%), independientemente del uso concomitante de nintedanib o pirfenidona. Actualmente en fase III.
- **Inhibidores de integrinas $\alpha v\beta 6/\alpha v\beta 1$:** bexotegras mostró en fase II una reducción de deposición de colágeno tipo I activo tras 12 semanas, con mejoras numéricas en CVF y gravedad de la tos.
- **Inhibidores de PDE4B:** nerandomilast completó un estudio de fase III (FIBRONEER-ILD) con 1.176 pacientes. A las 52 semanas redujo declive de CVF en 67,2 ml (dosis: 18 mg) y 81,1 ml (dosis: 9 mg) versus placebo ($p < 0,001$). Redujo la mortalidad en un 52 y 40%, respectivamente. Principal efecto adverso: diarrea con discontinuación < 3%.
- **Análogos de prostaciclina:** tepochistin inhalado mostró mejoría en capacidad de ejercicio y reducción del 15% en NT-proBNP en HP asociada a EPI. Ensayos de fase III (TETON IPF y TETON PPF) evalúan función pulmonar y supervivencia en FPI y FPP.

Bibliografía

- Corte TJ, Behr J, Cottin V, et al. Efficacy and safety of admilparant, an LPA1 antagonist, in pulmonary fibrosis: a phase 2 randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med. 2025;211(2):230-8.
 Montesi SB, Cosgrove GP, Turner SM, et al. Dual $\alpha v\beta 6$ and $\alpha v\beta 1$ inhibition over 12 weeks reduces active type I collagen deposition in individuals with idiopathic pulmonary fibrosis: a phase 2 trial. Am J Respir Crit Care Med. 2025;211(7):1229-40.
 Reyes F, Ramos D, Florenzano M, et al. Reflexionando sobre la fisiopatología de la fibrosis pulmonar idiopática: rol de la genética y camino hacia una terapia personalizada. Rev Med Chile. 2025;153(7):527-38.