

Valoración y tratamiento del paciente con bronquiectasias

C. Oliveira Fuster, A. Muñoz Montiel, A. Padilla Galo, C. Calero Acuña

INTRODUCCIÓN

Las bronquiectasias (BQ) son una enfermedad clínica asociada a una imagen radiológica. Se caracterizan por una dilatación anormal e irreversible del árbol bronquial a consecuencia de la alteración del epitelio ciliar y la inflamación bronquial crónica, a veces amplificada por la infección, y son secundarias a múltiples etiologías⁽¹⁻⁵⁾. Esta definición no incluye a las BQ por tracción por procesos intersticiales, ni las dilataciones bronquiales de individuos sanos o de edad avanzada que se manifiestan sin clínica. La definición actual de BQ incluye tanto aspectos radiológicos (dilatación bronquial, falta de afilamiento bronquial, bronquios dilatados en la periferia)⁽⁶⁾, como criterios clínicos (síntomas bronquiales crónicos y/o infecciones de repetición)^(2,3).

La inflamación e infección bronquial crónica (IBC) favorecen la progresión del daño pulmonar y el consecuente declive de la función pulmonar. Todo ello deriva en un deterioro de la calidad de vida, un aumento de la morbimortalidad^(1,4,5) y de los costes sanitarios⁽⁷⁻⁹⁾.

Existen diferentes registros nacionales e internacionales que han conseguido reunir información clínica de miles de pacientes, y en este sentido, el Registro Español de BQ (RIBRON) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)⁽¹⁰⁾, es uno de los registros nacionales más grandes del mundo. En el presente capítulo se abordará el manejo global y multidisciplinar de las BQ no fibrosis quística (FQ).

EPIDEMIOLOGÍA, COSTES Y PRONÓSTICO

Determinar la prevalencia real de las BQ es difícil. Se estima entre 42-566 casos por 100.000 habitantes, siendo mayor en mujeres y en mayores de 75 años, con un importante infradiagnóstico⁽¹¹⁾. Actualmente están aumentando debido a la creciente longevidad de la población, a la cronicidad de las enfermedades generadoras, a su asociación con otras entidades muy prevalentes (como el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC]) y, sobre todo, al uso generalizado de las técnicas de imagen que confirman su diagnóstico (tomografía computarizada de tórax [TC])^(2,6,11).

El coste de las BQ es elevado. En España el coste medio del tratamiento está cercano a los 4.700 euros anuales, aumentando con la gravedad de la enfermedad (10.000 euros en casos graves), la coexistencia de EPOC, con un mayor número de agudizaciones y con la presencia de IBC por *Pseudomonas aeruginosa*⁽⁷⁾. En un estudio en Alemania se observó que el gasto total durante un período de 3 años fue de 18.634,57 euros por paciente con BQ, un 30% mayor que para cada caso control. Los costes de hospitalización supusieron el 35% del total, y el gasto en antibióticos fue casi cinco veces mayor que en los controles⁽⁹⁾. En cuanto al coste medio de la hospitalización por BQ, se ha estimado en España unos 5.284,7 euros/paciente⁽⁸⁾. Son necesarios más estudios de coste-efectividad y de coste-utilidad para evaluar de manera más exhaustiva los tratamientos disponibles para las BQ.

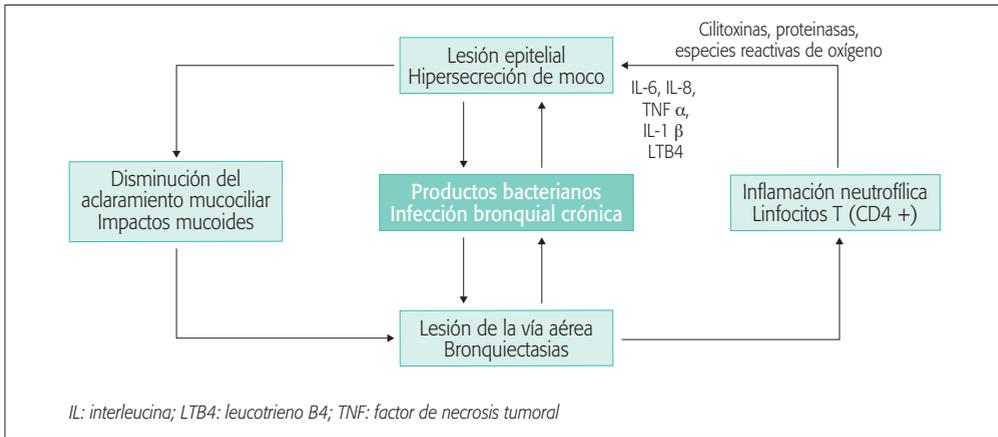


Figura 1. Fisiopatología de las bronquiectasias en la vía aérea. (Tomada de Fuschillo S, et al. *Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. Eur Respir J.* 2008; 31: 396-406).

FISIOPATOLOGÍA

Las BQ son consecuencia de un círculo vicioso de lesión del sistema mucociliar, inflamación, infección y proceso de reparación de la vía aérea, con diferencias según la etiología específica que desencadena la alteración inicial⁽¹²⁾. El daño del sistema mucociliar dificulta la eliminación de las secreciones y facilita el crecimiento bacteriano y la inflamación bronquial, siendo responsables del daño estructural bronquial y de la perpetuación del círculo vicioso patológico (Fig. 1). Un desbalance entre los productos proinflamatorios y antiinflamatorios y la falta de resolución completa de la infección e inflamación a pesar de la respuesta inmune y del tratamiento, favorecen la progresión de la enfermedad. La inflamación de la vía aérea presenta un perfil neutrofílico⁽¹²⁾. Los pacientes con BQ más graves, aún en fase estable, pueden presentar inflamación sistémica detectable en sangre periférica^(13,14).

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico etiológico

Las BQ son la consecuencia final de gran variedad de procesos patológicos, tanto pulmonares como sistémicos (Tabla 1). Se han relacionado con más de 100 posibles etiologías, la frecuencia depende de la zona geográfica, del paciente (edad, sexo, comorbilidades) y del ámbito sanitario en el que sea controlado (consultas generales o específicas)^(15,16). En el registro español RIBRON se incluyeron 1.912 pacientes hasta el año

2019. Presentaron datos válidos de etiología el 99,4%. La causa más frecuente fue la post-infecciosa (40,4%) y el 18,5% fueron etiquetadas como idiopáticas⁽¹⁰⁾. El término idiopáticas no debe usarse a menos que se haya hecho todo lo posible para identificar todas las posibles causas o condiciones asociadas con las BQ, realizando las pruebas necesarias para descartarlas. La identificación de la causa de las BQ mejora el pronóstico ya que permite actuar sobre los rasgos tratables de la enfermedad^(2,17). Se considera que un porcentaje importante de estas BQ podrían ser debidas a déficits inmunitarios selectivos, reflujo gastroesofágico, infecciones no referidas por el paciente u otras enfermedades como la EPOC o el asma⁽²⁾.

Relación de las BQ con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Entre un 30 y un 50% de los pacientes con EPOC moderado o grave presentan BQ⁽¹⁸⁾. Por otro lado, en un 5-10% de los pacientes con BQ se asocia una EPOC, porcentaje que ha ido en aumento^(10,15,16,19). Los pacientes con EPOC y BQ conforman un fenotipo clínico con características propias (mayor producción y purulencia del esputo, mayor disnea y un mayor número de agudizaciones) requieren tratamientos individualizados y tienen peor pronóstico. Las normativas tanto de EPOC como de BQ aconsejan realizar una TC para descartar BQ en EPOC moderada o grave con expectoración crónica, agudizaciones o aislamiento de microorganismos potencialmente patógenos (MPP)^(1,20). Estas BQ suelen

TABLA 1. Etiología de las bronquiectasias.

Posinfecciosas (30%)	Bacterias, tuberculosis, MNT, virus y hongos
Etiología desconocida (24,2-44,8%)	
Asociadas a enfermedad respiratoria crónica (6,3-13,7%)	EPOC (3,9-7,8%) Asma bronquial (1,4-5,4%) Déficit de α -1 antitripsina
Inmunodeficiencias (5-9,4%)	<ul style="list-style-type: none"> Primarias: déficits cuantitativos o cualitativos humorales, celulares o combinados. Secundarias: neoplasias, VIH, otros virus, tratamiento biológicos e inmunosupresores
Asociadas a enfermedades sistémicas (1,4-3,8%)	Artritis reumatoide, lupus, síndrome de Sjögren, síndrome de Marfan, policondritis recidivante, espondilitis anquilopoyética, sarcoidosis, enfermedad inflamatoria intestinal
Hipersensibilidad (0,9-2,6%)	Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Discinesias ciliares (2,5-2,9%)	Discinesia ciliar primaria, síndrome de Young
Causas locales (obstructivas) (< 1%)	<ul style="list-style-type: none"> Intrínsecas (tumores, cuerpos extraños, estenosis) Extrínsecas (tumores, adenopatías)
Postrasplantes (< 1%)	Bronquiolitis obliterante o enfermedad injerto contra huésped
Neumonitis postinflamatoria (< 1%)	Aspiración, reflujo gastroesofágico, radioterapia, inhalación de gases tóxicos o drogas
Otras (< 1%)	Síndrome de las uñas amarillas, panbronquiolitis difusa, síndrome de Swyer-James, defectos congénitos del árbol traqueobronquial, endometriosis, amiloidosis

MNT: micobacterias no tuberculosis; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana;
*Valores porcentuales basados en Oliveira C, et al. Etiology of bronchiectasis in a cohort of 2047 patients. An analysis of the Spanish historical bronchiectasis registry. Arch Bronconeumol. 2017; 53(7): 366-74 y Gao YH, et al. Aetiology of bronchiectasis in adults: a systematic literature review. Respirology. 2016; 21(8): 1376-83.

ser cilíndricas, de predominio en lóbulos inferiores y no deben tener otra etiología que las justifique salvo la propia evolución de la EPOC. Martínez-García y cols. han observado que son factores de riesgo independientes para la aparición o progresión de BQ en pacientes con EPOC la expectoración purulenta crónica, el aislamiento de *MPP* en esputo y el número de exacerbaciones graves (que requieren ingreso)⁽¹⁸⁾.

Relación de las BQ con el asma

Existe menos evidencia de la relación entre asma y BQ, pero se ha observado una elevada prevalencia (de hasta el 40% en algunas cohortes de pacientes con asma grave), sobre todo en asma de carácter neutrofilico, de larga evolución, con peor función pulmonar y exacerbaciones frecuentes⁽¹⁹⁾. Hay una frecuencia sorprendentemente alta de asma (hasta el 7%) como posible factor causal en diversas cohortes de pacientes con BQ^(10,15). En un estudio reciente⁽²¹⁾, diseñado para analizar la asociación entre asma y BQ, la presencia de BQ se relacionó con mayor gravedad del asma, pre-

sencia de expectoración crónica, al menos un episodio previo de neumonía y niveles más bajos de FeNO (fracción exhalada de óxido nítrico). Todo ello sugiere que estamos ante un tipo especial de pacientes, con características propias. En aquellos pacientes con BQ centrales que se presentan con síntomas sugestivos de asma debe descartarse la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA)⁽¹⁾.

Diagnóstico de BQ

Aspectos clínicos

Los pacientes con BQ presentan tos crónica (41-100%), expectoración crónica (46-76%) o intermitente (20-38%) e infecciones respiratorias de repetición, pudiendo permanecer asintomáticos entre estos episodios. Otros síntomas frecuentes son la disnea, la hemoptisis, el dolor torácico y el cansancio. Las acropaquias son infrecuentes y pueden aparecer en fases avanzadas, junto a caquexia, insuficiencia respiratoria o *cor pulmonare*. La sinusitis es frecuente, en especial,

en la discinesia ciliar primaria y en las inmunodeficiencias primarias⁽²²⁾. Es importante establecer los distintos fenotipos, lo que requiere analizar e integrar diversos aspectos asociados con síntomas, IBC, exacerbaciones, valorar rasgos tratables y la respuesta a tratamientos, establecer la gravedad y el riesgo de progresión y de muerte (uno de los factores de mayor peso en cuanto a gravedad es la IBC por *P. aeruginosa*). La identificación de fenotipos permitirá llevar a cabo una medicina personalizada, aplicando estrategias terapéuticas en función de los rasgos tratables y del riesgo de evolución desfavorable^(2,23,24).

Anamnesis

Debe incluir los síntomas más frecuentes de las BQ, así como datos que orienten sobre la causa específica (Fig. 2). Recientemente se ha definido como posibilidad clínica de padecer BQ la presencia de al menos dos de los siguientes síntomas: tos la mayoría de los días de la semana, producción de esputo la mayoría de los días de la semana e historia de agudizaciones⁽³⁾. Es útil cuantificar el volumen diario (de forma semicuantitativa, marcado por el paciente en un recipiente graduado) y la coloración del esputo según la escala de Murray⁽²⁵⁾.

Estudio funcional respiratorio

Los pacientes con BQ pueden presentar diversos patrones espirométricos, el más frecuente es el trastorno ventilatorio obstructivo, no reversible, con capacidad vital forzada normal o ligeramente reducida y ligero descenso de la capacidad de difusión del monóxido de carbono. Los pacientes con IBP por *P. aeruginosa*, fumadores, con EPOC o con hiperreactividad bronquial suelen presentar peor función pulmonar^(2,26).

Radiología

Todo paciente con sospecha clínica de BQ deberá realizarse una radiografía de tórax como parte del examen inicial, aunque muestra escasa rentabilidad diagnóstica sobre todo en BQ leves o moderadas. La TC es la técnica de elección tanto para el diagnóstico como para valorar la morfología, extensión y progresión de las BQ, tomar decisiones terapéuticas y para el diagnóstico de hallazgos coexistentes (Fig. 2). Con los actuales TC multicorte se obtienen conjuntos de datos con bajas dosis de radiación, se pueden reconstruir las imágenes en distintos planos y estimar el volu-

men pulmonar. Recientemente se han actualizado las recomendaciones sobre los protocolos de adquisición e interpretación, ya que los criterios diagnósticos no están validados. Los más utilizados son volumétricos, de baja radiación, sin contraste y con reconstrucciones de alta resolución (1-1,25 mm cada 10 mm). Imágenes en espiración ayudan a valorar el atrapamiento aéreo, la broncomalacia y la pequeña vía aérea. Se han establecido los siguientes criterios para el diagnóstico radiológico de BQ: relación entre el diámetro de la vía aérea interna y la arteria adyacente mayor de 1-1,5; relación entre el diámetro de la vía aérea externa y la arteria adyacente mayor de 1-1,5; falta de afilamiento bronquial y visibilidad de las vías respiratorias en la periferia pulmonar. Son signos indirectos de BQ el engrosamiento peribronquial y la irregularidad de la pared, los tapones de moco y la afectación bronquiolar (patrón en árbol en brote y en mosaico). Existen sistemas de puntuación para graduar la gravedad de los hallazgos entre los que destacan las escalas de Bhalla (valoran la extensión y gravedad, tienen buena concordancia interobservador y se correlacionan con la clínica y la función pulmonar) y la escala de Reiff modificada, de mayor aplicabilidad clínica dada su sencillez: se basa en el cociente diámetro de la luz bronquial/diámetro del vaso adyacente (0 puntos \leq 1; 1 punto = 1-2; 2 puntos = 2-3; 3 puntos \geq 3) en cada uno de los 6 lóbulos pulmonares. La correlación entre ambas puntuaciones es muy elevada. También es posible utilizar la resonancia magnética nuclear para el diagnóstico y, sobre todo, para el seguimiento de las BQ, pues es una alternativa libre de radiación. Sin embargo, tiene un alto coste y una resolución espacial inferior a la TC^(3,6,27).

MICROORGANISMOS POTENCIALMENTE PATÓGENOS (MPP) EN LAS BQ

Las BQ son un nicho ecológico ideal para la colonización por diferentes MPP. El crecimiento de los MPP en las BQ se produce en la superficie de la mucosa respiratoria, provocando un efecto inflamatorio local, sin invadir los tejidos adyacentes. Podemos distinguir varios estadios: infección inicial (primer cultivo positivo de un MPP e IBC (3 o más cultivos positivos para un mismo MPP en al menos 6 meses en muestras separadas entre sí por al menos 1 mes). La IBC induce una respuesta inflamatoria que suele manifestarse con expectoración purulenta persistente, infecciones respiratorias de repetición y afectación sistémica. En adultos,

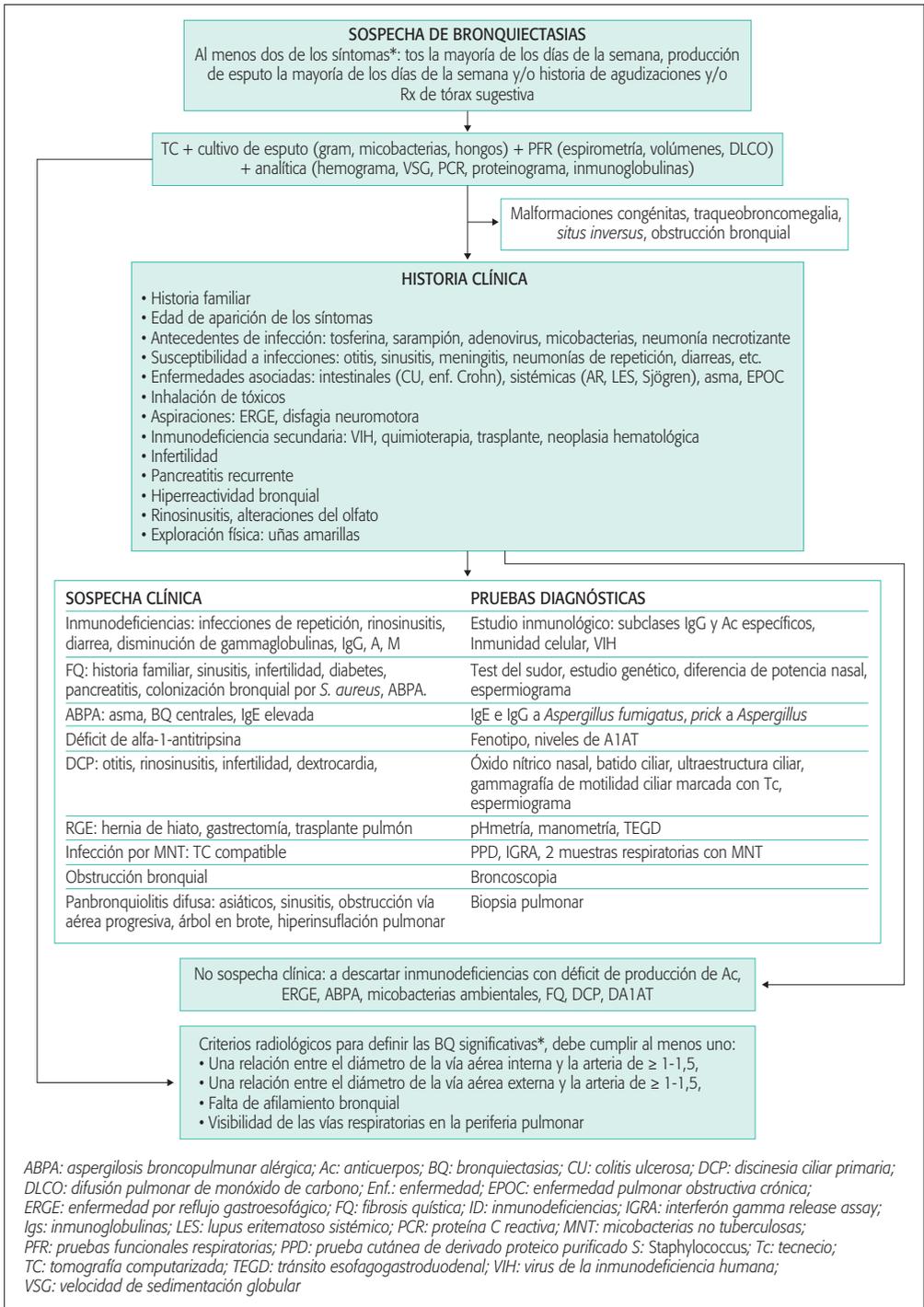


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de bronquiectasias. (Tomado y modificado de Martínez-García MA, et al. Valoración y diagnóstico de las bronquiectasias en el adulto. Arch Bronconeumol. 2018; 54: 79-87).

*Aliberti S, et al. Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations. Lancet Respir Med. 2022; 10(3): 298-306.

los MPP más frecuentes son *H. influenzae*, *P. aeruginosa* (se asocia a peor pronóstico), *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *S. aureus*. En los últimos años han aumentado otros MPP: enterobacterias, *Achromobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella*, *Nocardia spp*, hongos (*Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Scedosporium apiospermum*) y micobacterias no tuberculosas (MNT). La prevalencia de MNT en pacientes con BQ se estima en torno al 9-12%, y su identificación se considera tanto causa como consecuencia de la enfermedad⁽²⁸⁾. Por ello, las guías españolas y europeas de BQ^(1,4,5) proponen investigar la presencia de MNT al diagnóstico y en el seguimiento de estos pacientes. La colonización fúngica suele ocurrir en etapas avanzadas (pacientes mayores, con hipersecreción purulenta habitual y tratados crónicamente con antibióticos) y su efecto patogénico es controvertido. El *Aspergillus fumigatus* puede provocar ABPA, pero también infección bronquial crónica con repercusión clínica; para su diagnóstico se requieren cultivos repetidos y descartar otras causas. En el seguimiento de los pacientes con BQ se recomienda, al menos, un cultivo trimestral de esputo (y siempre que se produzcan agudizaciones) y la inclusión en medios de cultivo generales y selectivos diferenciales. Pueden aparecer morfotipos diferentes de un mismo MPP con el mismo o diferente patrón de sensibilidad por lo que se recomienda antibiograma de cada uno de ellos. No siempre existe buena correlación entre la sensibilidad *in vitro* y la respuesta clínica, siendo también importante la vía de administración del antibiótico (nebulizados alcanzan concentraciones en mucosa bronquial mucho más elevadas), la dosis y la biodisponibilidad bronquial. A veces, la resistencia no predice su fracaso terapéutico⁽¹⁾.

PRONÓSTICO, GRAVEDAD Y SEGUIMIENTO DE LAS BQ

Para valorar el pronóstico y gravedad de las BQ existen 2 puntuaciones multidimensionales, el *FACED* y el *Bronchiectasis Severity Index* (BSI), así como una modificación de la primera (*E-FACED*) que incluye además el número y gravedad de las agudizaciones en el año previo y es la recomendada por la normativa SEPAR-BQ ya que aún es sencilla con capacidad de predicción pronóstica (Tabla 2)^(1,29,30). Es importante también la valoración de la calidad de vida (CV). Recientemente se ha validado el cuestionario CAT

(*COPD assessment test*) para su uso en BQ y dada su sencillez es el que se aconseja en el seguimiento de estos pacientes⁽³¹⁾.

Las BQ son una enfermedad crónica cuyo manejo es complejo. Las normativas españolas y británicas^(1,4,30) recomiendan el seguimiento en unidades específicas (que dispongan de neumólogo, de enfermería y de rehabilitación especializados) de aquellos pacientes con BQ causadas por una enfermedad susceptible de tratamiento específico, con IBC y/o con agudizaciones repetidas, con tratamiento antibiótico inhalado de base, con caída rápida de la función pulmonar, con enfermedad avanzada o los que están siendo considerados para trasplante, así como todos los niños. Son importantes la educación y supervisión en el reconocimiento de la agudización y su automanejo inicial, la administración de antibióticos inhalados e intravenosos en domicilio, el mantenimiento de los equipos, la nutrición, la fisioterapia y el cumplimiento del tratamiento^(1,30).

TRATAMIENTO

El tratamiento de las BQ debe ser multidisciplinar y multidimensional con el objetivo de mejorar la clínica (disminuir la tos, el volumen y purulencia del esputo y las agudizaciones), reducir la respuesta inflamatoria, la carga bacteriana, el deterioro de la función pulmonar y mejorar la CV^(2,4,5,30).

Tratamiento de la etiología

Es importante la detección precoz de las causas que puedan tener un tratamiento específico para poder iniciarlo y enlentecer el deterioro^(4,5,30).

Tratamiento de la infección bronquial

Hasta la fecha no existen estudios concluyentes que hayan permitido obtener la indicación para los antibióticos inhalados en las BQ no FQ, por lo que para el manejo terapéutico de estos pacientes nos basamos en las indicaciones aprobadas para las BQ causadas por FQ y en consensos de expertos^(4,5,30). La heterogeneidad de este grupo de pacientes y la falta de definiciones claras hace más difícil obtener resultados. Recientemente el ensayo PROMIS 1⁽³²⁾, presentado en el congreso de la *European Respiratory Society* (ERS) del año 2021, muestra que el tratamiento con colistina inhalada en pacientes con BQ no FQ disminuye el número de exacerbaciones,

TABLA 2. Valoración de la gravedad y seguimiento.

Aspectos a considerar y monitorizar			
Etiología	• Repercusión y tratamiento de la enfermedad de base		
Clínica	Controles cada 1-6 meses según morbilidad, gravedad y progresión. 1 mes tras una agudización Monitorizar en cada visita: <ul style="list-style-type: none"> • Volumen (semicuantitativo), color y viscosidad del esputo • Número de agudizaciones y gravedad • Disnea, HRBI, afectación sistémica, complicaciones • Saturación de oxihemoglobina • Cumplimiento del tratamiento 		
Colonización-infección	<ul style="list-style-type: none"> • En cada control y agudizaciones: bacterias con diferenciación de morfotipos de colonias, estudio de sensibilidad (antibiograma) y, si es posible, recuento de colonias bacterianas • Anual: cultivo de MNT y hongos 		
Función respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> • En pacientes con riesgo de deterioro: espirometría en cada control • Mínimo realizar espirometría anualmente • Prueba de la marcha de 6 minutos: según afectación de la función pulmonar 		
Inflamación sistémica	• Análisis de sangre anual con marcadores de inflamación sistémica y parámetros nutricionales		
Daño estructural	<ul style="list-style-type: none"> • Rx de tórax: si sospecha de complicaciones (hemoptisis, neumonía, neumotórax...) • TC baja dosis cada 2 años si riesgo de progresión o nuevas lesiones en Rx. Para el resto cada 4-5 años 		
Valoración nutricional	<ul style="list-style-type: none"> • Valorar requerimientos. En cada control o ingreso: peso, IMC y pérdida peso/tiempo • Valorar medidas para estimar masa magra (plicometría, DEXA o impedanciometría) 		
Calidad de vida	• Valorar anualmente percepción de gravedad: CAT*		
Escala pronóstica E-FACED	<i>Variable</i>	<i>Valores</i>	<i>Puntos</i>
Valorar anualmente. Leves: 0-3; moderadas: 4-6; graves: 7-9	FEV ₁	Al menos 50%	0
		Menos del 50%	2
	Edad	Menos de 70 años	0
		Al menos 70 años	2
	Infección crónica por PA	No	0
		Sí	1
	Extensión: número de lóbulos	1-2 lóbulos	0
		Más de 2 lóbulos	1
	Disnea: MMRC	0-II	0
		III-IV	1
Exacerbaciones hospitalarias (año previo)	No	0	
	Sí	1	

HRBI: hiperreactividad bronquial; TC: tomografía computarizada; CAT: COPD Assessment Test; PA: *Pseudomonas aeruginosa*; IMC: índice de masa corporal; MNT: micobacterias no tuberculosas; Rx: radiografía; DEXA: densitometría de rayos X de doble energía. FEV₁: volumen espirado forzado en el primer segundo; mMRC: escala de disnea modificada del British Medical Research Council. Tomada y modificada de Martínez-García MA, et al. Valoración y diagnóstico de las bronquiectasias en el adulto. Arch Bronconeumol. 2018; 54: 79-87.

*De la Rosa Carrillo D, et al. COPD assessment test in bronchiectasis: Minimum clinically important difference and psychometric validation: A prospective study. Chest. 2020; 157(4): 824-33.

aumenta el tiempo hasta la primera exacerbación y tiene un impacto positivo en la CV, sin aumentar la resistencia a *P. aeruginosa* y sin efectos secundarios importantes. En la tabla 3 se muestran los principales

estudios sobre terapia inhalada en BQ no FQ. En la tabla 4 se detallan los tratamientos antibióticos recomendados en las diferentes situaciones clínicas. Los protocolos de tratamiento son variados y ninguno ha

TABLA 3. Estudios sobre terapia antibiótica inhalada en BQ no FQ.

Estudios	N	Diseño	Tratamiento y duración	Microbiología	Resultados
Stockley (1985)	6	Abierto	Amoxicilina inhalada 4 meses	17% no, 33% HI, 17% PA, 17% SA	↓ volumen, ↑ pico de flujo, ↓ purulencia esputo
Lin (1997)	16	Randomizado	Gentamicina inhalada 40 mg 12 h/3 días vs. salino 0,45 %	No recogido	↓ mieloperoxidasa en esputo, ↓ volumen esputo, ↓ disnea, ↓ carga bacteriana, ↓ pico de flujo, ↓ test marcha
Orriols (1999)	15	Randomizado	Ceftazidima + tobramicina inhaladas vs. tratamiento sintomático (1 año)	100% PA	↓ n° ingresos, ↓ días hospitalización
Barker (2000)	74	Randomizado	Tobramicina inhalada 300 mg/12 h/4 semanas periodos de <i>on/off</i> vs. placebo	100% PA	↓ carga bacteriana, mejoría clínica, ↑ tos, ↑ HRBI Erradicación PA: 35 %
Drobnic (2005)	30	Randomizado	Tobramicina inhalada 300 mg/6 meses vs. placebo	100% PA	↓ carga bacteriana, ↓ días hospitalización, ↑ HRBI
Scheinberg (2005)	41	Abierto	Tobramicina inhalada 300 mg 3 ciclos <i>on/off</i> 14 días	100% PA	Mejoría síntomas. Mejoría CV. Erradicación PA (22%), 22% abandono. Tos, HRBI
Steinfort (2007)	18	Abierto	Colistina inhalada, 41 meses	78% PA	Mejoría CVRS. Frena la caída FEV ₁ y FVC
Dahr (2010)	19	Abierto	Colistina inhalada 6 meses	100% PA	↓ n° exacerbaciones, ↓ n° ingresos, ↓ volumen esputo, ↓ n° esputos con PA/año
Navas (2010)	15	Abierto	Tobramicina inhalada 9 meses	100% PA	↓ n° exacerbaciones, ↑ HRBI
Murray (2011)	57	Randomizado	Gentamicina 80 mg/12 h vs. placebo (salino 0,9)/12 meses	Infección crónica por PA/HI/SA MC/SN ≥ 2 Ex/a	Erradica 30,8% PA; 92,8% MPP, ↓ carga bacteriana ↑ periodo libre de exacerbación, ↓ n° exacerbaciones ↑ CVRS. No ototoxicidad ni nefrotoxicidad
Chalmers (2012)	385	Randomizado	Gentamicina inhalada vs. placebo (salino 0,9%), 12 meses	Infección crónica por PA/HI/SA MC/SN ≥ 2 Ex/a	↓ la inflamación bronquial y sistémica, ↓ carga bacteriana
White (2012)	30	Retrospectivo	Terapia de erradicación frente a PA (terapia i.v.: gentamicina + ceftazidina + colistina inhalada ± ciprofloxacino vs. terapia oral: ciprofloxacino + colistina nebulizada)	100% PA	Erradicación de PA hasta un 80% de los pacientes En el seguimiento (media 14,3 meses) el 50% continuaba libre de PA y en los que no se erradicó, se observó una disminución de las agudizaciones
Wilson (2013)	124	Randomizado, doble ciego controlado con placebo	Ciprofloxacino polvo seco 32,5 mg o placebo dos veces al día 28 días, con 56 días de seguimiento	Infección crónica por PA/HI	↓ carga bacteriana Bajas tasas de broncoespasmo
Serisier (2013)	42	Randomizado, doble ciego controlado con placebo	Ciprofloxacino liposomal nebulizado una vez al día vs. placebo en periodos de <i>on/off</i> durante 24 semanas	100% PA sensible a ciprofloxacino	↓ carga bacteriana, ↑ periodo libre de exacerbación, ↓ n° exacerbaciones

TABLA 3 (Cont.). Estudios sobre terapia antibiótica inhalada en BQ no FQ.

Estudios	N	Diseño	Tratamiento y duración	Microbiología	Resultados
Haworth (2014) Estudio PROMIS	144	Randomizado, controlado con placebo	Colistina (1 millón IU) (n = 73) o placebo (0,45% salino) (n = 71) con I-neb 2 veces al día, 6 meses	100% PA	En pacientes cumplidores (> 80%, medido con el I-neb) en el grupo de colistina aumentó significativamente el tiempo libre de exacerbaciones, se redujo la densidad bacteriana de PA y mejoró CVRS
Barker (2014) AIBX1 AIBX2	AIBX1: 266 AIBX2: 274	Aleatorizado controlado con placebo	Aztreonam <i>on/off</i> , 112 días	Gram negativos	↓ Densidad bacteriana En AIBX2: mejoría de CVRS
Aksamit (2018)	521	Randomizado, doble ciego, controlado con placebo	Ciprofloxacino polvo seco DPI (32,5 mg) vs. placebo dos veces al día	No especificado	No diferencias en el tiempo a la primera exacerbación, no diferencia en la frecuencia de exacerbaciones
Haworth (2019) ORBIT3-4	206	Randomizado, doble ciego, controlado con placebo	Ciprofloxacino liposomal vs. placebo una vez al día, 24 semanas	PA	Reducción significativa del tiempo hasta la primera exacerbación, reducción de la frecuencia de las exacerbaciones
Bruguera-Ávila (2019)	62	Abierto, retrospectivo y sin grupo control	Colistina 1 millón UI cada 12 horas al menos 3 meses	PA	Reducción en nº y duración de ingresos Reducción exacerbaciones ambulatorias
López-Gil Otero (2019)	103	Abierto, retrospectivo y sin grupo control	Colistina 1 millón UI cada 12 horas al menos 6 meses	PA	Reducción visitas a urgencias a 6 meses Reducción en nº de ingresos a 6 y 12 meses Reducción consumo de antibióticos Disminución de cultivos positivos para PA
Tanriverdi et al (2020)	27	Retrospectivo	Tobramicina 300 mg c/12 h ciclos <i>on-off</i> 28 días x 6 meses	PA	Erradicación 47,6% a 6 meses ↓ exacerbaciones Mejoría síntomas
ClinicalTrials.gov	Reclutando	Multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de grupos paralelos	Seguridad, tolerabilidad y efectividad de 2 dosis de AZLI en comparación con placebo en pacientes con bronquiectasias no FQ	No publicado	No publicados

PA: *Pseudomonas aeruginosa*; CVRS: *calidad de vida relacionada con la salud*; HRBI: *hiperreactividad bronquial inespecífica*; HI: *Haemophilus influenzae*; SA: *Staphylococcus aureus*; MC: *Moraxella catarrhalis*; SN: *Streptococcus pneumoniae*; Ex/a: *exacerbaciones/año*; MPP: *microorganismos potencialmente patógenos*. FEV₁: *volumen espiratorio forzado en el primer segundo*; FVC: *capacidad vital forzada*; I-Neb: *nebulizador de malla*.

Tomada y modificada de Oliveira C, et al. *Terapia nebulizada. Año SEPAR. Arch Bronconeumol. 2014; 50: 535-45.*

TABLA 4. Tratamiento antibiótico en diferentes situaciones clínicas.

	Comentario	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración
AGUDIZACIÓN	A) Agudización leve:			
	<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg/8 h v.o.	Amoxicilina 1-2 g/8 h v.o. Ciprofloxacino 750 mg/12 h v.o. o Azitromicina 500 mg/24 h v.o. Cefditoren 200-400 mg/12 h v.o.	10-21 días, salvo para: • Azitromicina, se recomienda 3-5 días • <i>P. aeruginosa</i> , se recomienda 14-21 días
	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 500-1.000 mg/6 h v.o.	Amoxicilina/clavulánico 875/125 mg/8 h v.o. Linezolid 600 mg/12 h v.o. (en caso de SARM) Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h v.o.	
	SARM	Linezolid 600 mg/12 h v.o.	Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h v.o. Clindamicina 300-450 mg/6-8 h v.o. Tedizolid 200 mg/24 h v.o.	
	<i>Pseudomonas</i>	Ciprofloxacino 750 mg/12 h v.o.	Levofloxacino 750 mg/24 h v.o.	
	B) Agudización grave, sin respuesta a v.o. o por MPP:			
	<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h i.v.	Ceftriaxona 2 g/24 h i.v.	10-21 días
	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 1-2 g/4-6 h i.v.	Imipenem 1 g/8 h o Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h i.v.	
	SARM	Linezolid 600 mg/12 h i.v.	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h i.v. Ceftarolina 600 mg/12 h i.v.	
	<i>Pseudomonas</i>	Ceftazidima 2 g/8 h i.v. + Tobramicina 5-10 mg/kg/24 h i.v. o	Piperacilina/tazobactam 4 g/8 h i.v. o aztreonam 2 g/8 h i.v. o cefepime 2 g/8 h i.v. o meropenem 2 g/8 h i.v. o ciprofloxacino 400 mg/12 h i.v. + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h i.v. o gentamicina 5-7 mg/kg/24 h i.v. o ceftolozano/tazobactam 1-2 g/8 h i.v.	
PRIMOINFECCIÓN	<i>Pseudomonas</i>	<p>Ciprofloxacino 750 mg/12 h v.o. +</p> <ul style="list-style-type: none"> • En el caso de BQ graves (E-FACED 6-9 puntos) e ID se añadirá un antibiótico inhalado desde el inicio durante 3 meses • Si alergia o intolerancia al ciprofloxacino: utilizar solo el antibiótico por vía inhalada durante 3 meses, salvo en el caso de BQ graves e ID que se utilizarán, desde el inicio, además del antibiótico inhalado, uno o 2 antibióticos i.v. con actividad antipseudomonas, durante 2-3 semanas según antibiograma • En el caso de que la primoinfección se detecte en periodo de agudización se recomienda iniciar terapia con antibióticos i.v. con actividad antipseudomonas • Antibióticos inhalados que deben emplearse en las primoinfecciones (orden alfabético): aztreonam lisina (solución para inhalación), colistimetato de sodio solución para inhalación, levofloxacino inhalado o tobramicina solución para inhalación (posología: ver tabla de antibióticos inhalados) <p>**Realizar cultivo de esputo/mes los 3 primeros meses y después cada 2 meses durante un año. Si en cualquier momento durante el primer año vuelve a presentar <i>P. aeruginosa</i>, considerar fracaso de la erradicación. En este caso: a) Añadir un antibiótico inhalado al ciprofloxacino o b) Repetir la misma pauta de ciprofloxacino + antibiótico inhalado o c) Cambiar por otra combinación (ciprofloxacino + un antibiótico inhalado no utilizado en el primer ciclo). Si fracasan al menos 2 estrategias que incluyan antibióticos inhalados y orales se recomienda el empleo de antibióticos inhalados más i.v. simultáneamente</p>		
	SARM	<p>Ácido fusídico 500 mg/12 h v.o., cotrimoxazol 160/800 mg/12 h v.o., rifampicina 600 mg/24 h v.o., clindamicina 300 mg/6 h v.o., linezolid 600 mg/12 h v.o., tedizolid 200 mg/24 h v.o. o vancomicina (formulación i.v. administrada por vía inhalada), tratamiento continuo, 250 mg, 2 veces/día 2 semanas</p> <p>**Se recomienda emplear simultáneamente diferentes combinaciones de estos antibióticos por v.o. Puede añadirse vancomicina inhalada a cualquiera de estas pautas. Si no se logra la erradicación deben pautarse antibióticos i.v. (tigeciclina, teicoplanina, vancomicina ± rifampicina) frente al SARM añadidos o no a vancomicina inhalada</p>		
	Otros MPP	Antibióticos v.o. según antibiograma 2 semanas		

TABLA 4 (Cont.). Tratamiento antibiótico en diferentes situaciones clínicas.

Comentario	Tratamiento de elección	Duración	
INFECCIÓN BRONQUIAL CRÓNICA	<p><i>Pseudomonas</i></p> <p>Orden alfabético:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aztreonam lisina (solución para inhalación) o • Colistimetato (polvo seco o solución para inhalación) o • Gentamicina (formulación i.v. administrada por vía inhalada) o • Levofloxacino (solución para inhalación) o • Tobramicina (polvo seco o solución para inhalación) <p>En casos moderados-graves o en que no hay respuesta favorable: emplear los antibióticos inhalados de forma continua rotándolos/ alternándolos sin descanso entre ellos o con periodos off más cortos</p>		Prolongada, mantener pauta inhalada mientras el beneficio/riesgo sea favorable. Habitualmente años
	<p>SARM</p> <p>Vancomicina (formulación i.v. administrada por vía inhalada), tratamiento continuo, 250 mg, 2 veces/día</p> <p>**Si la respuesta es insuficiente o no tolerancia añadir (o sustituir) vancomicina por cotrimoxazol 160/800 mg/12 h v.o.</p>		
	<p><i>Stenotrophomonas maltophilia</i></p> <p>Colistimetato, solución para inhalación</p> <p>**Si la respuesta es insuficiente o no tolerancia añadir (o sustituir) por cotrimoxazol 160/800 mg/12 h v.o.</p>		
	<p>MPP</p> <p>Gentamicina (formulación i.v. administrada por vía inhalada)</p> <p>**Cualquiera de los antibióticos específicos para inhalación empleados en la infección crónica por <i>P. aeruginosa</i></p>		

i.v.: vía intravenosa; ID: inmunodeprimidos; SARM: Staphylococcus aureus resistente a la meticilina; v.o.: vía oral. BQ: bronquiectasias; MPP: microorganismos potencialmente patógenos. El orden de los antimicrobianos empleados por vía inhalada no supone un orden de prioridad en la recomendación, sino que se han escrito por orden alfabético. La dosis de colistimetato de sodio depende de la eficacia del nebulizador utilizado. Si bien faltan estudios de depósito pulmonar que lo confirmen, se recomienda que solo con un nebulizador con liberación adaptada de aerosol, como el I-neb se utilicen dosis más bajas (1 mL, 2 veces/día). Gentamicina es una formulación iv empleada por vía inhalada (80 mg, 2 veces/día tratamiento continuo). Gentamicina no existe en preparación específica para inhalación. Vancomicina es una formulación i.v. empleada por vía inhalada (250 mg, 2 veces/día, tratamiento continuo). Vancomicina no existe en preparación específica para inhalación. Ningún protocolo de erradicación ha demostrado superioridad sobre otro. Si fracasan 3 estrategias de tratamiento debe aplicarse el protocolo de la infección crónica.

Tomada y modificada de Martínez-García MA, et al. Valoración y diagnóstico de las bronquiectasias en el adulto. Arch Bronconeumol. 2018; 54: 79-87 y Martínez-García MÁ, et al. Spanish guidelines on treatment of bronchiectasis in adults. Arch Bronconeumol. 2018; 54(2): 88-98.

demostrado superioridad frente a los otros. Los antibióticos inhalados disponibles y sus dispositivos de inhalación se muestran en la tabla 5.

Infección bronquial inicial

Se ha demostrado que la infección bronquial inicial por *P. aeruginosa* se asocia a un peor pronóstico por lo que se recomienda intentar su erradicación en pacientes con BQ. Se han probado muchos protocolos para la erradicación de *P. aeruginosa* en FQ, pero ningún tratamiento ha mostrado superioridad sobre los otros. La normativa SEPAR-BQ⁽³⁰⁾ y la británica⁽⁴⁾ recomiendan también la erradicación de SARM (*S. aureus* *meticilin resistente*). No existe consenso sobre qué debe hacerse en la primoinfección por otros MPP, la normativa española aconseja antibiótico según antibiograma 2 semanas (Tabla 4).

Infección bronquial crónica

El objetivo del tratamiento antibiótico de la IBC es disminuir la densidad bacteriana para romper el círculo vicioso patogénico de infección-inflamación bronquial y enlentecer el deterioro clínico-funcional. La Normativa SEPAR-BQ⁽³⁰⁾ y el consenso EPOC con IBC⁽²⁰⁾ recomiendan tratamiento antibiótico inhalado prolongado en: a) todos los pacientes con IBC por *P. aeruginosa*; b) en aquellos con una IBC por otros MPP con al menos 2 agudizaciones leves-moderadas o una hospitalización por agudización infecciosa durante el año previo, un deterioro marcado de la función pulmonar o un deterioro de la CV (Tabla 4).

Tratamiento de las agudizaciones

Se define agudización como un deterioro clínico agudo y mantenido caracterizado por el aumento de la

TABLA 5. Antimicrobianos comercializados para su uso por vía inhalatoria (orden alfabético).

Antimicrobiano y formulación	Nombre comercial	Dosis, posología	Tiempo de administración	Sistema de inhalación
Aztreonam lisina , solución para inhalación	Cayston®	75 mg, 3 veces al día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	2-3 min	Sistema de nebulización e-Flow® + nebulizador Altera
Colistimetato , polvo seco para inhalación	Colobreathe®	1.662.500 de U (125 mg de colistimetato), 2 veces al día, tratamiento continuo	1-2 min	Turbospin®
Colistimetato solución para inhalación*	Colistina genérica	2 millones de U (1 millón = 80 mg de colistimetato), 2 veces al día, tratamiento continuo	Variable, dependiendo del nebulizador	Sistema de nebulización e-Flow® o Pari LC plus® + pipeta pari LC sprint
	Promixin®	1 millón de U, 2 veces al día, tratamiento continuo	3,7 ± 2,3 min	I-neb AAD**
Levofloxacinó	Quinsair®	240 mg, 2 veces al día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	5 min	Sistema de nebulización e-Flow® + nebulizador Zirela
Tobramicina , polvo seco para inhalación	Tobi podhaler®	112 mg, 2 veces al día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	~ 6 min	Inhalador T-326
Tobramicina , solución para inhalación	Tobi® Tobramicina genérica	300 mg/5 ml, 2 veces al día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	Variable, dependiendo del nebulizador	Sistema de nebulización e-Flow®, Pari LC plus®+ pipeta pari LC sprint
	Bramitob®	300 mg/4 ml, 2 veces al día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	Variable, dependiendo del nebulizador	
	Vantobra®	170 mg/1,7 ml 2 veces/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	3-4 min	e-Flow® + nebulizador Tolero®

*Solo la utilización del dispositivo I-neb® (nebulizador con liberación adaptada inspiratoria) permite emplear la mitad de la dosis (1 millón de U, 2 veces al día).

tos habitual y/o cambios en las características del esputo (aumento de la purulencia, volumen o viscosidad), que puede acompañarse de mayor disnea, fiebre, astenia, mal estado general, anorexia, dolor torácico, hemoptisis, cambios en la exploración respiratoria o caída significativa de la función pulmonar que impactan en la CV del paciente^(1,30). Los MPP más frecuentemente aislados durante la agudización son *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* y las enterobacterias, aunque es posible que los virus tengan también un papel relevante⁽³³⁾. La elección del antibiótico depende de la existencia o no de una IBC previa. Si se conoce, hay que adecuar el tratamiento a los MPP previamente aislados (suelen ser los mismos en la agudización). Si no, debe iniciarse un tratamiento empírico teniendo en cuenta el riesgo de infección por

P. aeruginosa (Tabla 4). En caso de agudización grave se deben emplear dos antibióticos intravenosos con alto grado de penetración en las secreciones respiratorias, a dosis elevadas y prolongados (durante un mínimo de 10 días, hasta que el esputo no sea purulento, y, en los casos de infección por *P. aeruginosa* durante 14-21 días). Si se utilizan aminoglucósidos es mejor administrarlos en una sola dosis y con especial cuidado en pacientes ancianos o con patología renal. El ciprofloxacino debe reservarse para su administración oral. En casos bien seleccionados, el tratamiento intravenoso puede aplicarse en el domicilio del paciente.

Tratamiento de la inflamación bronquial

Macrólidos: los macrólidos modulan la inflamación bronquial e interfieren en la formación de biopelí-

culas. Tras la evidencia avalada por ensayos clínicos, se recomiendan en pacientes con BQ con al menos dos agudizaciones anuales a pesar de tratamiento de base correcto. Esta situación aparece sobre todo en pacientes con IBC (en especial por *P. aeruginosa*) y expectoración abundante o difícil control clínico. La posología más aceptada es de 500 mg, tres veces por semana. Antes de su inicio se deben evaluar alteraciones en el electrocardiograma (prolongación del segmento QT), función hepática y cultivo de micobacterias. Se debe reevaluar su eficacia clínica cada 6 meses en base al descenso en el número de agudizaciones⁽³⁰⁾.

Corticoesteroides inhalados: no se recomiendan de forma rutinaria salvo en pacientes con asma y con hiperreactividad bronquial. Los corticoesteroides inhalados en pacientes con IBC pueden aumentar la susceptibilidad a infecciones.

Otros antiinflamatorios: antileucotrienos, inhibidores de la IPD4 o inhibidores de la elastasa no están indicados por el momento debido a la escasa evidencia científica, salvo por coexistencia de EPOC, asma u otras comorbilidades.

Tratamiento de la obstrucción crónica al flujo aéreo

Se recomiendan los betaadrenérgicos de acción corta (salbutamol o terbutalina) antes de la fisioterapia respiratoria, para facilitar el drenaje de secreciones, y previo a la administración de antibióticos inhalados. Los betaadrenérgicos de acción prolongada se indican en aquellos pacientes que cursen con obstrucción al flujo aéreo sintomática. No existe información sobre el uso de anticolinérgicos salvo en casos de asma o EPOC coexistente⁽³⁰⁾.

Tratamiento nutricional

En los pacientes con BQ existe riesgo de desnutrición (sobre todo de masa magra) porque tienen mayores requerimientos energéticos (por el aumento del trabajo respiratorio y la inflamación crónica) y pueden disminuir la ingesta por anorexia (especialmente, durante las agudizaciones). El índice de masa corporal (IMC) es un marcador independiente de supervivencia en BQ (< 20 kg/m²) y la desnutrición de masa magra se asocia a complicaciones y mortalidad. La valoración nutricional debe formar parte de la evaluación integral de los pacientes con BQ, siendo indispensable medir el IMC en cada visita y valorar la ingesta y la pérdida

de peso en el tiempo. Es especialmente importante en pacientes con enfermedad evolucionada y en las agudizaciones. Sería aconsejable, además, medir la composición corporal (masa magra)⁽³⁰⁾.

Rehabilitación respiratoria (RR) y ejercicio

Los programas de RR mejoran la tolerancia al ejercicio y la CV. La fisioterapia respiratoria mejora el control de las secreciones. Se utilizarán técnicas autoadministradas para facilitar el cumplimiento, teniendo en cuenta la edad del paciente y su capacidad para realizarla. El ejercicio físico aeróbico (caminar, correr, bicicleta...) mejora la tolerancia física y la CV. Se recomienda practicar ejercicio de moderado a intenso, durante 30 minutos al día, de tres a cuatro veces por semana, o en su defecto, una actividad física moderada diaria, además de las técnicas de fisioterapia. Es recomendable también realizar ejercicios de fuerza (potenciación de la musculatura de las extremidades con cargas progresivas). Para el entrenamiento de la musculatura inspiratoria existen diferentes dispositivos que son fáciles de usar, pequeños y asequibles⁽³⁴⁾.

Mucolíticos y solución salina hipertónica

La evidencia existente es insuficiente para recomendar los mucolíticos orales en BQ. Las sustancias hipertónicas se recomiendan en pacientes con BQ con expectoración superior a 10 ml al día o con ≥ 2 agudizaciones/año a pesar de un tratamiento de base correcto. La inhalación de 5 ml de suero salino hipertónico al 6-7%, dos veces al día ha demostrado mejorar el drenaje bronquial, disminuir la viscosidad del moco, mejorar el FEV₁ y la CV, así como reducir las exacerbaciones y el consumo de antibióticos⁽³⁵⁾.

Tratamiento de las complicaciones y trasplante pulmonar

Tanto los criterios para plantear un trasplante pulmonar como el tratamiento de las complicaciones en pacientes con BQ (hemoptisis, insuficiencia respiratoria, amiloidosis...) son similares a lo establecido para otras patologías respiratorias⁽³⁰⁾.

Vacunas

Deben seguirse las recomendaciones establecidas para la prevención de infecciones en pacientes con patología respiratoria crónica⁽³⁰⁾.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía puede ser un tratamiento curativo en caso de BQ localizadas que causen problemas de manejo clínico, siempre que se descarten las enfermedades subyacentes que favorecen su aparición. También está indicada con intención paliativa en casos de hemoptisis grave con embolización inefectiva o de zonas abscesificadas no curables con tratamiento antibiótico⁽³⁰⁾.

BQ Y COVID-19

La COVID-19 está ocasionada por la infección por el betacoronavirus SARS-CoV-2. En el estudio británico de Aveyard y cols.⁽³⁶⁾ los pacientes con diagnóstico de BQ y COVID-19 presentaron un incremento en el riesgo de hospitalización y de muerte frente a aquellos que no las tenían. En un análisis de Salud Nacional de Corea⁽³⁷⁾, de una cohorte de 8070 pacientes infectados por COVID-19, 132 (1,6%) tenían BQ y estos tenían COVID-19 más severo, con mayor necesidad de oxígeno suplementario, y mayor mortalidad. Además, algunos estudios destacan la rápida progresión de las BQ como secuela de la infección por COVID-19, lo que podría afectar al pronóstico de la enfermedad, aconsejando un seguimiento más estrecho en estos pacientes. No existe evidencia de que los tratamientos habitualmente empleados en BQ, particularmente los antibióticos inhalados empeoren el pronóstico o interfieran en la evolución de la COVID-19, por lo que deberán mantenerse⁽³⁸⁾.

Aunque las complicaciones pulmonares a largo plazo tras la infección por COVID-19 no están bien establecidas, se han observado BQ como secuelas de la infección, sobre todo en pacientes con afectación grave. Aunque en la mayoría de los casos estos hallazgos son principalmente radiológicos, habrá que determinar en el futuro si estos pacientes comienzan a manifestar sintomatología de BQ. Se debe tener un alto índice de sospecha clínica de secuelas pulmonares post-COVID-19, incluyendo fibrosis y BQ en pacientes que presenten síntomas de COVID-19 persistentes⁽³⁸⁾.

BIBLIOGRAFÍA

- Martínez-García MA, Máiz Carro L, Oliveira C, Girón Moreno RM, de la Rosa Carrillo D, Blanco M, et al. Valoración y diagnóstico de las bronquiectasias en el adulto. *Arch Bronconeumol*. 2018; 54: 79-87.
- Martínez-García MA, Oliveira C, Máiz L, Giron RM, de la Rosa Carrillo D, Blanco M, et al. Las bronquiectasias: una enfermedad compleja y heterogénea. *Arch Bronconeumol*. 2019; 55(8): 427-33.
- Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE, Aksamit TR, Al-Jahdali H, Barker AF, et al. Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations. *Lancet Respir Med*. 2022; 10(3): 298-306.
- Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn SJ, Floto RA, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019; 74(Suppl 1): 1-69.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017; 50(3): 1700629.
- Tiddens HAWM, Meerburg JJ, van der Eerden MM, Ciet P. The radiological diagnosis of bronchiectasis: what's in a name? *Eur Respir Rev*. 2020; 29(156): 190120.
- De la Rosa D, Martínez-García MA, Oliveira C, Girón R, Máiz L, Prados C. Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. *Chron Respir Dis*. 2016; 13(4): 361-71.
- De la Rosa Carrillo D, Navarro Rolon A, Girón Moreno RM, Montull Veiga B, Oliveira Fuster C, Padilla Galo A, et al. Cost of hospitalizations due to exacerbation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration*. 2018; 96: 406-16.
- Diel R, Chalmers JD, Rabe KF, Nienhaus A, Loddenkemper R, Ringshausen FC. Economic burden of bronchiectasis in Germany. *Eur Respir J*. 2019; 53(2): 1802033.
- Martínez-García MA, Villa C, Dobarganes Y, Girón R, Maíz L, García-Clemte M, et al. RIBRON: The Spanish Online Bronchiectasis Registry. Characterization of the first 1912 patients. *Arch Bronconeumol*. 2021; 57(1): 28-35.
- Aliberti S, Sotgiu G, Lapi F, Gramegna A, Cricelli C, Blasi F. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Italy. *BMC Pulm Med*. 2020; 20(1): 15.
- Fuschillo S, De Felice A, Balzano G. Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *Eur Respir J*. 2008; 31: 396-406.
- Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Solere-Catgaluna JJ, Carrataláe A, Martín Y, et al. Bronquiectasias, inflamación sistémica y factor de necrosis tumoral alfa: factores asociados. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44(1): 8-14.
- Posadas T, Oscullo G, Zaldivar E, Villa C, Dobarganes Y, Girón R, et al; Spanish Registry of Bronchiectasis Group (RIBRON). C-Reactive Protein Concentration in Steady-State Bronchiectasis: Prognostic Value of Future Severe Exacerbations. Data From the Spanish Registry of Bronchiectasis (RIBRON). *Arch Bronconeumol*. 2021; 57(1): 21-7.
- Oliveira C, Padilla A, Martínez-García MA, de la Rosa D, Girón RM, Vendrell M, et al. Etiology of bronchiectasis in a cohort of 2047 patients. An analysis of the Spanish Historical Bronchiectasis Registry. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53(7): 366-74.

16. Gao YH, Guan WJ, Liu SX, Wang L, Cui JJ, Chen RC, et al. Aetiology of bronchiectasis in adults: a systematic literature review. *Respirology*. 2016; 21(8): 1376-83.
17. Schoovaerts K, Lorent N, Goeminne P, Aliberti S, Dupont L. National survey on the management of adult bronchiectasis in Belgium. *COPD*. 2019; 16: 72-4.
18. Martínez-García MA, De la Rosa-Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Catalan-Serra P, Ballester M, Roca Vanaclocha Y, et al. Bronchial infection and temporal evolution of bronchiectasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis*. 2021; 72: 403-10.
19. Padilla-Galo A, Oliveira Fuster C. Bronchiectasis in COPD and asthma. More than just a coincidence. *Arch Bronconeumol*. 2019; 55(4): 181-2.
20. De la Rosa Carrillo D, López-Campos JL, Alcázar Navarrete B, Calle Rubio M, Cantón Moreno R, García-Rivero J, et al. Consensus document on the diagnosis and treatment of chronic bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol*. 2020; 56(10): 651-64.
21. Padilla-Galo A, Oliveira C, Fernández de Rota-García L, Marco-Galve I, Plata AJ, Alvarez A, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with uncontrolled asthma; the NOPES score: a study in 398 patients. *Respir Res*. 2018; 19: 43.
22. Maselli DJ, Amalakuhan B, Keyt H, Díaz AA. Suspecting non-cystic fibrosis bronchiectasis: What the busy primary care clinician needs to know. *Int J Clin Pract*. 2017; 71(2): e12924.
23. Sotgiu G, Dore S, Chalmers JD, Aliberti S. Clinical phenotypes in bronchiectasis: right on track to develop precision medicine in respiratory medicine. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016; 20: 709.
24. Aliberti S, Lonni S, Dore S, McDonnell MJ, Goeminne PC, Dimakou K, et al. Clinical phenotypes in adult patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2016; 47: 1113-22.
25. Murray MP, Pentland JL, Turnbull K, MacQuarrie S, Hill AT. Sputum color: A useful clinical tool in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Eur Resp J*. 2009; 34: 361-4.
26. Guan WJ, Gao YH, Xu G, Li HM, Yuan JJ, Zheng JP, et al. Bronchodilator response in adults with bronchiectasis: correlation with clinical parameters and prognostic implications. *J Thorac Dis*. 2016; 8(1): 14-23.
27. Meerburg JJ, Veerman GDM, Aliberti S, Tiddens HAWM. Diagnosis and quantification of bronchiectasis using computed tomography or magnetic resonance imaging: a systematic review. *Respir Med*. 2020; 170: 105954.
28. Abate G, Stapleton JT, Roupheal N, Creech B, Stout JE, El Sahly HM, et al. Variability in the management of adults with pulmonary non tuberculous mycobacterial disease. *Clin Infect Dis*. 2021; 72(7): 1127-37.
29. Martínez-García MA, Athanazio RA, Giron R, Maiz L, de la Rosa D, Oliveira C, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: The E-FACED score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12: 275-84.
30. Martínez-García MÁ, Máiz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Spanish guidelines on treatment of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol*. 2018; 54(2): 88-98.
31. De la Rosa Carrillo D, Oliveira C, García-Clemente M, Girón-Moreno RM, Nieto-Royo R, Navarro-Rolon A, et al. COPD Assessment test in bronchiectasis: Minimum clinically important difference and psychometric validation: A prospective study. *Chest*. 2020; 157(4): 824-33.
32. Haworth CS, Shteinberg M, Winthrop KL, Blasi F, Dimakou K, Moran L, et al. RCT Abstract - The efficacy and safety of colistimethate sodium delivered via the I-neb in bronchiectasis: the PROMIS-I randomized controlled trial. *Eur Respir J*. 2021; 58: RCT4267.
33. Chen CL, Huang Y, Yuan JJ, Li HM, Han XR, Martínez-García MA, et al. The roles of bacteria and viruses in bronchiectasis exacerbation: A prospective study. *Arch Bronconeumol*. 2020; 56(10): 621-9.
34. Oliveira G, Oliveira C, Doña E, Palenque FJ, Porras N, Dorado A, et al. Oral supplement combined with pulmonary rehabilitation improves body composition, bone mineral density, muscle strength and health related quality of life in patients with bronchiectasis (prospective, randomised study). *Clin Nutr*. 2016; 35(5): 1015-22.
35. Hart A, Sugumar K, Milan SJ, Fowler SJ, Crossingham I. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (5): CD002996.
36. Aveyard P, Gao M, Lindson N, Hartmann-Boyce J, Watkinson P, Young D, et al. Association between pre-existing respiratory disease and its treatment, and severe COVID-19: a population cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021; 9(8): 909-23.
37. Choi H, Lee H, Lee SK, Yang B, Chung SJ, Yeo Y, et al. Impact of bronchiectasis on susceptibility to and severity of COVID-19: a nationwide cohort study. *Therapeut Adv Respir Dis*. 2021; 15: 1753466621995043.
38. Suliman AM, Bitar B W, Farooqi AA, Elarabi AM, Aboukamar MR, Abdulhadi AS. COVID-19 associated bronchiectasis and its impact on prognosis 2021. *Cureus*. 2021; 13(5): e15051.