

SEPAR habla

Normativa sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto[☆]



Miguel Ángel Martínez-García^{a,*}, Luis Máiz^b, Casilda Oliveira^c, Rosa Maria Girón^d, David de la Rosa^e, Marina Blanco^f, Rafael Cantón^g, Montserrat Vendrell^h, Eva Polverinoⁱ, Javier de Gracia^j y Concepción Prados^k

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia, España

^b Unidad de bronquiectasias y fibrosis quística, Servicio de Neumología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^c Servicio de Neumología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Biomedicina (IBIMA), Universidad de Málaga, Málaga, España

^d Servicio de Neumología, Hospital Universitario la Princesa, Madrid, España

^e Unidad de Neumología, Hospital Platón, Barcelona, España

^f Servicio de Neumología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España

^g Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Ramón y Cajal e Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España

^h Servicio de Neumología, Hospital Universitario Dr Josep Trueta, Grupo Bronquiectasias IDIBGI, Universitat de Girona, Girona, España

ⁱ Institut de Recerca Vall d'Hebrón (VHIR), Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), Barcelona, España

^j Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBER Enfermedades Respiratorias (CB06/06/0030), Barcelona, España

^k Unidad de bronquiectasias y fibrosis quística, Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz y Hospital Universitario La Paz-Cantoblanco-Carlos III, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de julio de 2017

Aceptado el 18 de julio de 2017

On-line el 9 de noviembre de 2017

Palabras clave:

Bronquiectasias
Infección bronquial crónica
Tomografía computarizada
Antibióticos inhalados
Pseudomonas aeruginosa
FACED
E-FACED
Agudizaciones
Macrólidos
Fisioterapia respiratoria
Mucolíticos

Keywords:

Bronchiectasis
Chronic bronchial infection
Computed tomography
Inhaled antibiotics

R E S U M E N

En 2008, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) publicó las primeras normativas del mundo sobre el diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Tras casi una década, muchos han sido los avances científicos en esta enfermedad, tanto en sus aspectos terapéuticos como en su valoración y diagnóstico. Por ello estas nuevas normativas sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto tratan de ofrecer al lector una actualización del conocimiento científico sobre las posibilidades terapéuticas en bronquiectasias, basándose en un estricto procedimiento metodológico que asegura la calidad del contenido de la misma, y en una amplia cantidad de información *online* que incluye abundante bibliografía. En estas normativas se ha enfocado el tratamiento de las bronquiectasias desde un punto de vista tanto multidisciplinar, que implica las especialidades y escalones asistenciales involucrados, como multidimensional que incluye todos y cada uno de los aspectos que definen a la enfermedad. Así, se establecen recomendaciones basadas en una exhaustiva revisión de la evidencia sobre los tratamientos de la etiología, de la infección bronquial en sus diferentes formas de presentación y con las diferentes terapias existentes, de la inflamación bronquial y de la obstrucción al flujo aéreo. Se revisan los aspectos nutricionales, el manejo de las secreciones, el entrenamiento muscular, el manejo de las complicaciones y comorbilidades, la profilaxis de la infección, los aspectos educacionales, el manejo del paciente en el domicilio, el tratamiento quirúrgico, las agudizaciones y el seguimiento de los pacientes.

© 2017 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Spanish Guidelines on Treatment of Bronchiectasis in Adults

A B S T R A C T

In 2008, the Spanish Society of Pulmonology (SEPAR) published the first guidelines in the world on the diagnosis and treatment of bronchiectasis. Almost 10 years later, considerable scientific advances have been made in both the treatment and the evaluation and diagnosis of this disease, and the original guidelines have been updated to include the latest therapies available for bronchiectasis. These new recommendations have been drafted following a strict methodological process designed to ensure

[☆] En el anexo 4 *online* se ha añadido un amplio conjunto de referencias bibliográficas por cada uno de los puntos en los que está dividida la presente normativa.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: mianmartinezgarcia@gmail.com (M.A. Martínez-García).

Pseudomonas aeruginosa
 FACED
 E-FACED
 Exacerbations
 Macrolides
 Respiratory physiotherapy
 Mucolytics

quality of content, and are linked to a large amount of online information that includes a wealth of references. The guidelines are focused on the treatment of bronchiectasis from both a multidisciplinary perspective, including specialty areas and the different healthcare levels involved, and a multidimensional perspective, including a comprehensive overview of the specific aspects of the disease. A series of recommendations have been drawn up, based on an in-depth review of the evidence for treatment of the underlying etiology, the bronchial infection in its different forms of presentation using existing therapies, bronchial inflammation, and airflow obstruction. Nutritional aspects, management of secretions, muscle training, management of complications and comorbidities, infection prophylaxis, patient education, home care, surgery, exacerbations, and patient follow-up are addressed.

© 2017 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística (FQ), (en lo sucesivo, bronquiectasias [BQ]) son, en frecuencia, la tercera enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea, después del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y en estrecha relación con ambas. En 2008, la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) fue la primera sociedad científica en establecer unas normativas sobre el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, incluyendo en aquella ocasión también a la FQ¹. Trascorridos más de 8 años, la evidencia científica sobre las BQ ha avanzado en algunos puntos importantes de forma que la aportación de los nuevos estudios ha permitido que se considerara esta nueva normativa que, para ofrecer al lector una información más específica, tan solo se dedicará a las BQ del adulto. Esta entrega se ha dedicado al tratamiento de las BQ. Para su confección se ha contado con el consejo de un experto en metodología. Por un lado, se ha utilizado un sistema Delphi para construir el temario priorizando las preguntas clínicas (anexo 1). Para la elaboración de las preguntas clínicas clave se utilizó la estructura PICO (Pacientes incluidos-Intervención a valorar-Comparación a realizar-Variable final [outcome] a analizar) y que aparece como anexo al final del manuscrito (anexo 3). Finalmente, la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se han establecido siguiendo las directrices de la propuesta GRADE (anexos 1 y 2).

Tratamiento

De la etiología

La importancia de detectar aquellas etiologías de las BQ que tengan un tratamiento específico es poder iniciarlo lo más precozmente posible para facilitar el control de la clínica y detener la progresión del daño pulmonar (tabla 1). En cada control clínico se debe revisar el tratamiento de la enfermedad de base¹.

De la infección bronquial

Tratamiento antibiótico en la infección bronquial inicial

Se ha demostrado una asociación entre la infección bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y un peor pronóstico de los pacientes con BQ²⁻⁵. Basándose fundamentalmente en el beneficio de la erradicación de *P. aeruginosa* en FQ, se recomienda asimismo intentar su erradicación en pacientes con BQ (Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja)^{6,7}.

Consideraciones:

- Ningún protocolo de erradicación de *P. aeruginosa* (tabla 2) ha demostrado superioridad sobre otro.
- Para el resto de microorganismos potencialmente patógenos (MPP), la decisión de un tratamiento erradicador ante una situa-

Tabla 1

Causas de bronquiectasias con un tratamiento específico

Etiología	Tratamiento específico
Déficit de producción de anticuerpos	Inmunoglobulinas iv o sc
ABPA	Corticoides orales. Antifúngicos
Déficit de AAT	Evitar exposición al tabaco u otro contaminante AAT iv en: Fenotipos PIZZ, variantes deficitarias raras y algunos SZ + AAT sérica < 57 mg/dl + enfisema y FEV ₁ < 80% en no fumadores o exfumadores
Reflujo gastroesofágico	Inhibidores de la secreción ácido gástrico Valorar cirugía
Infección por MNT	Según guías clínicas y tipo de micobacteria Tratamiento de la enfermedad de base
Enfermedades asociadas (EPOC, asma, enfermedades sistémicas, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.)	
Obstrucción bronquial	Valorar cirugía o dilatación bronquial
Panbronquiolititis difusa	Macrólidos
Discinesia ciliar primaria	Técnicas de aclaramiento mucociliar
Fibrosis quística	Moduladores del CFTR. DNasa

AAT: α -1 antitripsina; ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; CFTR: *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; iv: intravenosa; MNT: micobacterias no tuberculosas; sc: subcutánea.

ción de primoinfección debe individualizarse en función de la clínica del paciente y del MPP en cuestión, ya que no existe una evidencia firme sobre su contribución a la patogenia de las BQ (tabla 2).

Tratamiento de la infección bronquial crónica

El objetivo principal del tratamiento antibiótico de la infección bronquial crónica es disminuir al máximo la densidad bacteriana para romper el círculo vicioso patogénico de infección-inflamación de la vía aérea disminuyendo ambas en lo posible y, de esta forma, enlentecer el deterioro clínico-funcional. Se recomienda el tratamiento antibiótico prolongado en las siguientes situaciones: a) En todos los pacientes que presenten una infección bronquial crónica por *P. aeruginosa* (Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada); b) En aquellos con una infección bronquial crónica por otros MPP que además presenten al menos 2 agudizaciones o una hospitalización por agudización durante el año previo, un deterioro marcado de la función pulmonar o un deterioro de la calidad de vida evidenciado por un incremento del volumen o la purulencia del esputo, la disnea o la tos (Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja)⁸ (tabla 2).

Debido tanto a la elevada efectividad (reducción significativa de la carga bacteriana, disminución de la inflamación local, mejoría de la calidad de vida y disminución del número de agudizaciones),

Tabla 2
Tratamiento antimicrobiano en la infección bronquial en pacientes con bronquiectasias

Situación clínica	Comentarios
Tratamiento de la primoinfección	Ningún protocolo de erradicación ha demostrado superioridad sobre otro Si fracasan 3 estrategias de tratamiento debe aplicarse el protocolo de la infección crónica
<i>Primer cultivo positivo por P. aeruginosa (primoinfección)</i> Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo durante 3 semanas → En el caso de BQ graves (E-FACED 6-9 puntos) e inmunodeprimidos se añadirá un antibiótico inhalado (colistimetato, tobramicina o aztreonam) desde el inicio durante 3 meses → En caso de alergia o intolerancia al ciprofloxacino se recomienda utilizar solo el antibiótico por vía inhalada durante 3 meses, salvo en el caso de BQ graves e inmunodeprimidos que se utilizarán, desde el inicio, además del antibiótico inhalado, uno o 2 antibióticos iv 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 iv con actividad antipseudomonas (consultar apartado de agudizaciones)	Realizar cultivo de esputo mensual durante los 3 primeros meses después de finalizar el tratamiento con ciprofloxacino y después cada 2 meses durante un año Si en cualquier momento durante el primer año vuelve a presentar <i>P. aeruginosa</i> en el cultivo de esputo 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)
Antibióticos inhalados que deben emplearse en las primoinfecciones: aztreonam lisina (solución para inhalación) o colistimetato de sodio solución para inhalación o tobramicina solución para inhalación (posología: ver tabla de antibióticos inhalados)	Si fracasan al menos 2 estrategias que incluyan antibióticos inhalados y orales se recomienda el empleo de antibióticos inhalados más iv simultáneamente
<i>Primer cultivo positivo por SARM (primoinfección)</i> Ácido fusídico 500 mg/12 h vo, cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo, rifampicina 600 mg/24 h vo, clindamicina 300 mg/6 h vo, linezolid 600 mg/12 h vo, tedizolid 200 mg/24 h vo o vancomicina (formulación iv administrada por vía inhalada, tratamiento continuo, 250 mg, 2 veces/día)	Se recomienda emplear simultáneamente diferentes combinaciones de estos antibióticos por vo. Puede añadirse vancomicina inhalada a cualquiera de estas pautas Duración: 2 semanas (tedizolid 6 días) Si no se logra la erradicación deben pautarse antibióticos iv (tigeciclina, teicoplanina, vancomicina +/- rifampicina) frente al SARM añadidos o no a vancomicina inhalada No utilizar juntos rifampicina y linezolid por disminución de los niveles de este último
<i>Primer cultivo positivo por cualquier MPP (primoinfección)</i> Antibióticos vo según antibiograma	Duración: 2 semanas Si no se logra la erradicación, dar otro ciclo con el mismo antibiótico o cambiar por otro
Tratamiento de la infección crónica	Los protocolos de tratamiento de la infección crónica son variados y ninguno ha demostrado superioridad sobre otro Duración: mantener pauta inhalada mientras el beneficio/riesgo sea favorable (habitualmente años)
<i>Infección crónica por P. aeruginosa</i> Por orden alfabético: aztreonam lisina (solución para inhalación) o ^b ciprofloxacino (polvo seco o solución para inhalación) o ^a colistimetato (polvo seco o solución para inhalación) o ^c gentamicina (formulación iv administrada por vía inhalada) o tobramicina (polvo seco o solución para inhalación)	En afectación pulmonar moderada-grave o respuesta insuficiente en los ciclos on-off → Emplear los antibióticos inhalados de manera continua, alternándolos/rotándolos sin periodos de descanso entre ellos o con intervalos off más cortos de 28 días → Si a pesar del tratamiento inhalado persiste mal control clínico, asociar un antibiótico vo o iv con actividad antipseudomonas según sensibilidad, a demanda o en ciclos
<i>Infección crónica por SARM</i> ^d Vancomicina (formulación iv administrada por vía inhalada), tratamiento continuo, 250 mg, 2 veces/día	Si la respuesta es insuficiente o no tolerancia añadir cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo a la vancomicina o sustituir esta por cotrimoxazol
<i>Infección crónica por Stenotrophomonas maltophilia</i> Colistimetato, solución para inhalación	Si la respuesta es insuficiente o no tolerancia añadir cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo al colistimetato o sustituir este por cotrimoxazol
<i>Infección crónica por otros MPP</i> ^c Gentamicina es una formulación iv empleada por vía inhalada (80 mg, 2 veces/día, tratamiento continuo) o Cualquiera de los antibióticos específicos para inhalación empleados en la infección crónica por <i>P. aeruginosa</i>	Si la respuesta es insuficiente: a) Probar eficacia con otras formulaciones iv de antibióticos administrados por vía inhalada o b) Añadir (o sustituir) el antibiótico inhalado por uno vo de acuerdo a las sensibilidades antibióticas del MPP causante de la infección

BQ: bronquiectasias; iv: vía intravenosa; MPP: microorganismos potencialmente patógenos; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; vo: vía oral. 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.

^a 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 con un nebulizador con liberación adaptada de aerosol, como el I-neb se utilicen dosis más bajas (1 mU, 2 veces/día).

^b No comercializados en España en el momento de elaboración de la normativa.

^c Gentamicina es una formulación iv empleada por vía inhalada (80 mg, 2 veces/día tratamiento continuo). Gentamicina no existe en preparación específica para inhalación.

^d Vancomicina es una formulación iv empleada por vía inhalada (250 mg, 2 veces/día, tratamiento continuo). Vancomicina no existe en preparación específica para inhalación.

y seguridad (altas concentraciones del antibiótico en el lugar de la infección con mínimos efectos secundarios sistémicos y menor tasa de resistencias) se recomienda la utilización de antibióticos inhalados frente a las administraciones sistémicas (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*)⁹.

Consideraciones:

- Los protocolos de tratamiento de la infección bronquial crónica son muy variados y ninguno ha demostrado superioridad frente a los demás.
- Si a pesar del tratamiento inhalado persiste un mal control o evolución clínica inadecuada debe asociarse un antibiótico oral o intravenoso, a demanda o en ciclos (cada 1-2 meses).
- Debido a que con la administración por vía inhalada se alcanzan elevadas concentraciones del antibiótico en la vía aérea, la elección del antibiótico se realizará según el tipo de MPP que cause la infección, pero no según las sensibilidades antibióticas de los mismos.
- Se debe pautar este tratamiento de forma indefinida mientras que el riesgo/beneficio sea favorable, ya que muchos pacientes pueden empeorar clínicamente al suspenderlo. Debe monitorizarse la efectividad del tratamiento sobre el control de la infección con la obtención y mantenimiento de un esputo lo menos purulento posible y la disminución de las agudizaciones. La realización de cultivos con recuento bacteriano también puede ayudar a valorar la eficacia del tratamiento.
- Los antibióticos específicos para inhalación actualmente comercializados en España son: colistimetato de sodio (disponible para nebulización y en polvo seco), tobramicina (solución para nebulizador y en polvo para inhalación), y aztreonam lisina para inhalación. La indicación formal de todos ellos es actualmente la infección bronquial crónica por *P. aeruginosa* en pacientes con FQ (pero no en BQ), si bien su uso en BQ está muy extendido. En sendos ensayos clínicos realizados con aztreonam lisina¹⁰ y colistimetato de sodio¹¹ respectivamente, se constató un efecto antibacteriano beneficioso que no se tradujo en un beneficio clínico, salvo en el subgrupo de pacientes tratados con colistimetato de sodio con buena cumplimentación (más del 80% de las dosis). Aztreonam lisina presentó más efectos adversos que el placebo. En un ensayo clínico, ciprofloxacino en polvo seco, en ciclos de 14 días, demostró su efectividad clínica con un buen perfil de seguridad (RESPIRE-1)¹², si bien estos resultados no pudieron ser corroborados por otro estudio de igual diseño (RESPIRE-2)¹³. De la misma forma, un ensayo clínico (ORBIT-4) demostró que ciprofloxacino en solución para inhalación, en ciclos de 28 días, presentó efectividad clínica y buen perfil de seguridad, pero nuevamente otro estudio de igual diseño no confirmó estos resultados de eficacia clínica (ORBIT-3)¹⁴. Es posible que en un futuro próximo se disponga en España de nuevas formulaciones de antibióticos por vía inhalada (amikacina liposomal, levofloxacino en solución y ciprofloxacino solución para inhalación y en polvo seco) (tabla 3).
- No deben utilizarse formulaciones intravenosas de antibióticos por vía inhalada si el mismo antibiótico está disponible en formulación para inhalación. Si se decide emplear estas formulaciones debe hacerse con precaución, ya que los pacientes podrían tolerarlas peor y pueden presentar un mayor riesgo de efectos adversos dado que no existen garantías de que la preparación sea idéntica a las aprobadas por las agencias reguladoras correspondientes.
- Aquellos pacientes que utilizan antibióticos inhalados en meses alternos y presentan un empeoramiento clínico en los periodos de descanso (periodos de 28 días), podrían beneficiarse de su utilización de manera continua alternándolos o rotándolos con otro antibiótico sin periodos de descanso entre ellos, o con intervalos de descanso más cortos (14 días). Colistimetato de sodio se administra de forma continua (sin necesidad de ciclos on-off) debido a la escasa generación de resistencias que produce este antibiótico frente a *P. aeruginosa*.
- La rotación o alternancia de antibióticos podría ser útil para minimizar el desarrollo de resistencias. No hay evidencia de que la inhalación de 2 antibióticos a la vez sea más eficaz que emplear uno solo, por lo que esta práctica solo se utiliza en pacientes de control muy difícil (microorganismos multirresistentes).
- Se considera adecuado el siguiente orden terapéutico: broncodilatadores, solución salina hipertónica (SSH), fisioterapia y antibióticos inhalados. Los nebulizadores de malla e inhaladores de polvo seco son más eficaces que los jet. No se deben utilizar nebulizadores ultrasónicos dado que pueden inactivar el antibiótico. Es muy importante limpiar y desinfectar adecuadamente los nebulizadores después de su uso. El tiempo que se tarda en administrar el antibiótico es menor en los de polvo seco y de malla que en los jet, lo que favorece la cumplimentación del tratamiento. Asimismo en los inhaladores de polvo seco se minimiza el riesgo de infección del dispositivo.
- Debido a que pueden producir broncoespasmo, disnea, o tos, la primera dosis debe administrarse de forma supervisada tras broncodilatación.
- Es necesario extremar las precauciones en pacientes con hemoptisis de repetición, hiperreactividad bronquial (HRB) importante y afectación grave de la función pulmonar. En los pacientes con afectación renal o auditiva importante es preferible emplear otros antibióticos distintos del colistimetato y de los aminoglucósidos además de realizar una bioquímica sanguínea anual con función renal.

De la inflamación bronquial

Macrólidos

Los macrólidos, además de su acción antibiótica, son capaces de modular la inflamación bronquial e interferir en la formación de biopelículas. Son capaces de reducir el número de agudizaciones, así como la cantidad de esputo, mejorar la calidad de vida y atenuar el deterioro funcional pulmonar. Se recomienda en los pacientes con BQ en fase de estabilidad clínica pero con, al menos, 2 agudizaciones anuales a pesar del tratamiento de base correcto (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia elevada*)¹⁵⁻¹⁷.

Consideraciones:

- Esta situación suele aparecer en pacientes con infección bronquial crónica por diversos MPP, en especial *P. aeruginosa*, y expectoración abundante o difícil control clínico a pesar del tratamiento antibiótico.
- De las diferentes posologías publicadas, por su comodidad, se utiliza habitualmente 500 mg de azitromicina, 3 veces por semana en días no consecutivos.
- Los efectos adversos más frecuentes son los digestivos, que suelen ser transitorios. Antes de su inicio se deben evaluar alteraciones en el electrocardiograma (prolongación del segmento QT), una analítica (incluyendo función hepática), y cultivo de micobacterias ya que, en el caso de aparición de las mismas, no deben administrarse por riesgo de inducir la aparición de cepas resistentes a las mismas. Su uso puede incrementar las resistencias a MPP comunes sensibles a los macrólidos.
- Se debe reevaluar su eficacia clínica cada 6 meses en base al descenso en el número de agudizaciones.

Corticosteroides inhalados

No se recomienda su uso de rutina, tan solo en los pacientes con HRB, asma o broncorrea importante no controlable con otros tratamientos. Se debe prestar cuidado con el tratamiento con corticoides

Tabla 3
Antimicrobianos específicos para inhalación

Antimicrobiano y formulación	Comercializado en España (a fecha del documento)	Dosis, posología	Tiempo de administración	Sistema de inhalación
Amikacina inhalada	No	400 mg, una vez/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	11-13 min	Sistema de nebulización e-Flow®
Aztreonam lisina, solución para inhalación	Sí	75 mg, 3 veces/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	2-3 min	Sistema de nebulización e-Flow® (Altera)
Ciprofloxacino solución para inhalación	No	150 mg (liposomal), 60 mg (no liposomal), una vez/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	No hay datos	Nebulizador jet (PARI LC Sprint®)
Ciprofloxacino, polvo seco para inhalación	No	32,5 mg, 2 veces/día, 14 días de tratamiento seguido de 14 de descanso ^b	No hay datos	Inhalador T-326®
Colistimetato, polvo seco para inhalación	Sí	1.662.500 de U (125 mg de colistimetato), 2 veces/día, tratamiento continuo	1-2 min	Turbospin®
Colistimetato solución para inhalación ^a	Sí	2 millones de U (1 millón = 80 mg de colistimetato), 2 veces/día, tratamiento continuo	Variable, dependiendo del nebulizador	Sistema de nebulización e-Flow®, PARI LC plus®
	Sí	1 millón de U, 2 veces/día, tratamiento continuo	3,7 ± 2,3 min	I-neb AAD®
Levofloxacino	No	240 mg, 2 veces/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	5 min	Sistema de nebulización e-Flow® (Zirela)
Tobramicina, polvo seco para inhalación	Sí	112 mg, 2 veces/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	~ 6 min	Inhalador T-326
Tobramicina, solución para inhalación	Sí	300 mg/5 mL, 2 veces/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	Variable, dependiendo del nebulizador	Sistema de nebulización e-Flow®, PARI LC plus®
	Sí	300 mg/4 mL, 2 veces/día, 28 días de tratamiento seguido de 28 de descanso	Variable, dependiendo del nebulizador	Sistema de nebulización e-Flow®, PARI LC plus®

^a 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 con un nebulizador con liberación adaptada de aerosol, como el I-neb®, se utilicen dosis más bajas (1 mU, 2 veces/día).

^b A fecha de elaboración de la presente normativa los estudios realizados concluyen una mayor eficacia con ciclos *on-off* de 14 días que con ciclos *on-off* de 28 días.

inhalados en pacientes con una infección bronquial crónica por MPP, por el posible aumento en la susceptibilidad a las infecciones que podría producir este fármaco (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja*)¹⁸.

Otros tratamientos antiinflamatorios

Por la ausencia de datos sobre su eficacia clínica, no se recomienda el uso rutinario de otros tratamientos antiinflamatorios como el inhibidor de la elastasa neutrofílica, los antileucotrienos, los inhibidores de la fosfodiesterasa 4 o las estatinas salvo por la coexistencia de EPOC, asma u otras comorbilidades, si estuvieran indicados (*Recomendación débil. Calidad de la evidencia baja*).

De la obstrucción al flujo aéreo

Se recomienda el empleo de betaadrenérgicos de acción corta (salbutamol o terbutalina) antes de la fisioterapia respiratoria para facilitar el drenaje de secreciones (DS) y del empleo de antibióticos inhalados o solución salina hipertónica (SSH) (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*).

El uso de betaadrenérgicos de acción prolongada se recomienda en aquellos pacientes que cursen con obstrucción al flujo aéreo sintomática, siempre y cuando las ventajas superen los efectos adversos, así como para permitir una reducción en la dosis de esteroides inhalados (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*)¹⁹.

No existe información sobre el uso de anticolinérgicos por lo que no está indicado su uso generalizado, salvo en casos de asma o EPOC coexistente, o en casos particulares en los que el resto de los tratamientos no hayan producido el efecto deseado.

Aspectos nutricionales

En los pacientes con BQ existe riesgo de desnutrición (sobre todo de masa magra) porque presentan 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 es un marcador independiente de supervivencia en BQ (< 20 kg/m²) y la desnutrición de masa magra se asocia a complicaciones y mayor mortalidad. La valoración nutricional debe formar parte de la evaluación integral de los pacientes con BQ, siendo indispensable medir el índice de masa corporal 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 (*Recomendación fuerte, calidad de la evidencia moderada*). En la *tabla 4* se resumen las medidas de control y tratamiento nutricional²⁰.

Drenaje de secreciones (DS)

Las técnicas de DS son seguras y recomendables en pacientes adultos con BQ clínicamente estables con tos productiva porque mejoran, de forma significativa, la calidad de vida en especial en aquellos pacientes hipersecretorios o con agudizaciones frecuentes (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja*)²¹.

Consideraciones:

- La elección de la técnica debe tener en cuenta la preferencia del paciente, su habilidad, comorbilidad y su interferencia en la vida diaria.
- El DS se debe utilizar dentro de un programa de entrenamiento global realizándose un mínimo de una vez al día o según requiera el estado del paciente. Las técnicas de DS se agrupan en manuales (drenaje autógeno, espiración lenta con glotis abierta y ciclo activo técnicas ventilatorias [ACBT]) e instrumentales (presión espiratoria positiva [PEP], oscilación espiratoria positiva [OPEP] y oscilación extratorácica de alta frecuencia [HFCWO]). Todas ellas

Tabla 4
Control y tratamiento nutricional

Valoración nutricional
<i>Valorar en cada visita</i>
-Peso, IMC y pérdida de peso/tiempo
-Criterios de desnutrición: IMC inferior a 20 kg/m ² (o de 22 kg/m ² en mayores de 70 años) y/o pérdida de peso involuntaria > 5% en 3 meses o del 10% en 6 meses
<i>Valorar anualmente</i>
-Patrón dietético o encuesta dietética (escala Predimed de dieta mediterránea)
-Analítica de sangre con marcadores de inflamación (PCR) y albúmina
-Envío al especialista de Endocrinología y Nutrición de los pacientes con BQ graves o agudizadores (ya que tienen riesgo de desnutrición) para estimar composición corporal
-Índice de masa magra por plicometría, DEXA o impedanciometría: <i>Desnutrición de masa magra:</i> Índice de masa magra (kg/talla-metros ⁻²): < 17 kg/m ² (varones) y 15 kg/m ² en mujeres. Los pacientes con sobrepeso u obesidad pueden padecer también desnutrición de masa magra (obesidad sarcopénica)
<i>En agudizaciones</i>
-Peso, IMC y pérdida peso/tiempo
-Valorar ingesta básica (por cuartiles: -nada -¼ - ½ - ¾- todo-)
-Analítica de sangre con marcadores de inflamación (PCR), albúmina y prealbúmina (para valorar la eficacia del tratamiento nutricional)
Tratamiento nutricional
-Valorar añadir suplementos orales en personas con IMC < 20 kg/m ² , o bien, > 20 kg/m ² pero que estén perdiendo peso de forma aguda (especialmente en agudizaciones e ingresos)
-Se recomiendan fórmulas poliméricas e hipercalóricas, sobre todo si se requiere restricción de líquidos
-En situaciones de alto estrés metabólico (albúmina < 3,5 g/dl, PCR elevada o agudizaciones moderadas/graves) se recomienda, además, que sean hiperproteicas
-El uso de fórmulas altas en grasas no debe ser la norma en pacientes con BQ
-En caso de diabetes concomitante, las fórmulas específicas con moderado o alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados han demostrado mejorar el control metabólico
-Enviar al especialista de Endocrinología y Nutrición a los pacientes desnutridos graves o en riesgo, con indicación de suplementos (indispensable en valoración pretrasplante)
-La efectividad de los tratamientos es mayor si se combina con un programa de ejercicio

BQ: bronquiectasias; DEXA: densitometría de rayos X de doble energía; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

reducen los síntomas de disnea y tos y facilitan la expectoración. El uso de OPEP incrementa además el volumen de expectoración y podría disminuir el número de agudizaciones. La HFCWO realizada durante 15 días puede mejorar los valores dinámicos de la función pulmonar (volumen espiratorio máximo en el primer segundo [FEV₁] y capacidad vital forzada). La espiración lenta con glotis abierta, la PEP y la OPEP pueden producir una reducción de la hiperinsuflación pulmonar disminuyendo la capacidad funcional residual. Por último, se ha observado una importante reducción de la resistencia de las vías aéreas periféricas (tabla 5).

- El DS está contraindicado en situaciones de inestabilidad, hemoptisis, broncoespasmo, hipertensión intracraneal, neumotórax y cirugía ocular reciente. En el caso de ser técnicas aplicadas sobre el tórax directamente, estarían contraindicadas en alteraciones óseas como metástasis, osteoporosis o fracturas costales.

Entrenamiento muscular. Programa de ejercicios

El entrenamiento físico, dentro de programas de rehabilitación respiratoria, se recomienda en pacientes estables con disnea mayor de uno según la escala mMRC (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*)²².

Consideraciones:

- Los programas con una frecuencia de 3 veces por semana (por ejemplo 2 sesiones hospitalarias y una domiciliaria), supervisados, durante un mínimo de 8 semanas han mostrado ser eficaces.
- El ejercicio aeróbico consiste generalmente en trabajar a intensidades moderadas o altas (un 75% velocidad máxima de la prueba de marcha de lanzadera [ISWT], o 60-70% min de frecuencia cardíaca máxima en la prueba de la caminata de los 6 min, o un 85% del consumo máximo de oxígeno [VO₂máx] durante 30-45 min mediante un cicloergómetro, cinta de marcha o elíptica). Se puede incluir ejercicios de potenciación de extremidades inferiores y superiores con carga progresiva (iniciándose el 60% de la carga máxima, así como potenciación de la musculatura inspiratoria 2 veces al día durante 15 min, iniciando el trabajo al 30% de la presión inspiratoria máxima y aumentando progresivamente cada semana un 5% hasta alcanzar el 60%). Estas intervenciones mejoran la tolerancia al ejercicio (medida por ISWT o 6MWT) y la calidad de vida. Se mantienen los efectos a las 12 semanas posteriores al final del ejercicio pero se reducen progresivamente al año. El trabajo de la musculatura inspiratoria podría estar relacionado con una mayor duración del efecto. La rehabilitación respiratoria disminuye el número de agudizaciones de forma significativa, no así la duración o los días necesarios de antibióticos en las mismas.

Mucolíticos

La evidencia existente es insuficiente para recomendar el uso rutinario de mucolíticos en BQ (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja*)²³.

Consideraciones:

- Bromhexina a dosis altas (30 mg/8 h) durante 15 días junto a un antibiótico podría mejorar el DS en pacientes en un periodo de exacerbación. En enfermos estables, se podría utilizar en mayores de 55 años y con expectoración diaria superior a 30 ml.
- Erdosteína (225 mg/12 h) durante 15 días junto a técnicas de aclaramiento mucociliar ha demostrado mejorar la purulencia del esputo y la función pulmonar. Este mucolítico no está comercializado actualmente en España.
- En pacientes que además de BQ presentan EPOC, se podrían valorar otros mucolíticos asociados al tratamiento habitual, como acetilcisteína (dosis de 400-1.800 mg/día), carbocisteína (dosis de 1.500-2.700 mg/día) o ambroxol (75 mg/día) a más largo plazo (> 10 meses), ya que pueden reducir las agudizaciones.
- DNasa en aerosol no ha mostrado su utilidad (e incluso podría ser contraproducente) en pacientes con BQ.

Sustancias hipertónicas

Las sustancias hipertónicas se recomiendan en pacientes con BQ con expectoración superior a 10 ml al día o con ≥ 2 agudizaciones al año a pesar de un tratamiento de base correcto (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*)²⁴.

Consideraciones:

- Utilizar la inhalación de 5 ml de SSH a una concentración del 6 o 7%, una o 2 veces al día durante al menos 3 meses para comprobar su efectos. La inhalación de SSH ha demostrado que facilita el drenaje bronquial, disminuye la viscosidad, mejora el FEV₁ y

Tabla 5
Técnicas de fisioterapia habituales en bronquiectasias

	Técnica	A favor	En contra	Mejorías
<i>Técnicas manuales:</i>				
a) Modificación flujo espiratorio lento	Drenaje autógeno ELTGOL	–Control del flujo y el volumen respirado	–Requieren colaboración y aprendizaje por el paciente –Pueden requerir asistencia	–Aumentan el volumen de expectoración –Reducen tos, disnea y facilitan el transporte y la expectoración –Mejora de la calidad de vida relacionada con la tos –Facilitan la expectoración
b) Modificación flujo espiratorio rápido	Ciclo activo técnicas respiratorias (ACBT)	–Control del flujo y el volumen respirado	–Requieren colaboración y aprendizaje por el paciente	
c) Posicionamiento	Fisioterapia respiratoria convencional (drenaje postural, clapping)	–Uso en pacientes poco colaboradores	–Necesitan asistencia –Posiciones incómodas –Puede producir hipoxemia o empeorar el reflujo gastroesofágico –Limitadas por el dolor	–Pueden facilitar la expectoración
<i>Técnicas instrumentales:</i>				
	PEP (TheraPEP®, PiPED®; PEP mask®)	–Previenen el colapso alveolar durante la fase de espiración	–Necesitan limpieza del dispositivo –Importante buena coordinación respiración para aumentar su eficacia	–Reducción de la hiperinsuflación y FRC
	PEP oscilatoria-(Flutter®, Acapella®, Cornet®, Aerobika®)	–Previenen el colapso alveolar durante la espiración –La oscilación en la vía aérea modifica la reología del moco	–Necesitan limpieza del dispositivo –Importante buena coordinación respiración para aumentar su eficacia	–Aumentan el volumen de expectoración –Reducen tos y disnea –Pueden disminuir el número de agudizaciones –Reducción de FRC
	HFCWO (Vest®, SmartVest®)	–En caso de dificultad para expectoración eficaz que requiere una necesidad adicional de manipulación torácica	–Precio muy elevado –Limitada por el dolor	–Reducen tos, disnea y facilitan la expectoración –Mejoría FEV ₁ , CVF

CVF: capacidad vital forzada; ELTGOL: espiración lenta con glotis abierta; FEV₁: volumen espiratorio máximo durante el primer segundo; FRC: capacidad residual funcional; HFCWO: compresión torácica de alta frecuencia; OPEP: técnicas de presión espiratoria positiva oscilante; PEP: técnicas de presión espiratoria positiva.

la calidad de vida y reduce las exacerbaciones y el consumo de antibióticos.

- El uso prolongado de manitol inhalado en polvo seco a una dosis de 400 mg/12 h (10 cápsulas de 40 mg) ha demostrado mejorar la calidad de vida y aumentar el tiempo hasta la primera exacerbación en pacientes con BQ, pero hasta la fecha no está comercializado en España. Antes de utilizar una sustancia hipertónica se debe realizar una prueba de tolerancia a la misma mediante una espirometría forzada antes y después de la inhalación. Debe suspenderse la administración en casos de descensos del FEV₁ ≥ 15%.
- Asimismo, en los pacientes que no toleren la SSH, la formulación con ácido hialurónico añadido es una alternativa a evaluar, o en su defecto, una concentración de solución salina más isotónica (diluyéndola con SS al 0,9% o probando concentraciones de SSH a menor concentración, como al 3%). Con las sustancias hipertónicas precedidas de un broncodilatador y seguidas de la fisioterapia respiratoria se obtiene un mayor beneficio.

Tratamiento de la insuficiencia respiratoria

Se recomienda que la oxigenoterapia se prescriba siguiendo las indicaciones habituales de las enfermedades crónicas de la vía aérea. En fase de estabilidad clínica, la ventilación mecánica no invasiva está indicada en la insuficiencia respiratoria crónica, como terapia coadyuvante a otras técnicas de rehabilitación y fisioterapia respiratoria y como puente al trasplante pulmonar. La modalidad de ventilación mecánica no invasiva más adecuada es la ventilación con presión binivel (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja*).

Tabla 6
Indicaciones de trasplante pulmonar

FEV ₁ inferior al 30% o una pérdida rápida de la función pulmonar en pacientes con afectación grave
Insuficiencia respiratoria crónica o hipercapnia
Hipertensión pulmonar (presión sistólica de la arteria pulmonar > 35 mm Hg)
Agudizaciones o complicaciones graves frecuentes como neumotórax o hemoptisis recidivantes

FEV₁: volumen espiratorio máximo durante el primer segundo.

Tratamiento de las complicaciones

Las complicaciones (hemoptisis amenazante, neumotórax, amiloidosis, sepsis, insuficiencia renal, etc.) deberán ser tratadas siguiendo las normativas existentes para cada una de las mismas. Ante la presencia de hemoptisis debe evitarse el empleo de fármacos inhalados y fisioterapia respiratoria hasta pasadas 48 h desde su resolución. La aparición de esputos hemoptoicos suele indicar la presencia de una infección que deberá de tratarse con terapia antibiótica.

Cirugía

La cirugía (lobectomías o segmentectomías) es el único 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. Factores como la existencia de BQ residuales, la infec-

Tabla 7
Criterios de selección para tratamiento antibiótico intravenoso en el domicilio

Inclusión
Estabilidad clínica del paciente
Soporte familiar o de cuidadores
Alta motivación para realizar el tratamiento en domicilio
Capacidad física y mental del paciente y los cuidadores para la terapia en domicilio
Domicilio dentro del área de cobertura de la unidad responsable del tratamiento
Domicilio con los medios adecuados: teléfono, agua corriente, frigorífico, etc.
Firma de consentimiento informado
Exclusión
Posibilidad de tratamiento oral efectivo
Necesidad de otro tratamiento intrahospitalario
Enfermos no cumplidores, con problemas psicosociales o adictos a drogas
Criterios de inestabilidad o gravedad

ción por *P. aeruginosa* o micobacterias no tuberculosas y el estado de inmunosupresión pueden influir en una peor respuesta clínica tras la cirugía (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*)²⁵.

Trasplante pulmonar

Indicado en aquellos pacientes con una enfermedad pulmonar crónica en estado avanzado o con evidencia de progresión de la enfermedad, en la que se estime una supervivencia inferior a 2 años una vez empleados todos los recursos terapéuticos disponibles si no existe ninguna contraindicación absoluta. No existen unas indicaciones específicas de derivación a trasplante pulmonar en pacientes con BQ, aunque se asumen las de la FQ o las de la enfermedad

Tabla 8
Tratamiento antibiótico en las agudizaciones

Comentario	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración
Agudización leve:			10-21 días, salvo para: - Azitromicina, se recomienda 3-5 días - <i>P. aeruginosa</i> , se recomienda 14-21 días
<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h vo	Amoxicilina 1-2 g/8 h vo o Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo o Azitromicina 500 mg/24 h vo o Cefditoren 200-400 mg/12 h vo	
<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 500-1.000 mg/6 h vo	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h vo Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo Clindamicina 300-450 mg/6-8 h vo Tedizolid 200 mg/24 h vo	
SARM	Linezolid 600 mg/12 h vo	Levofloxacino 750 mg/24 h vo o 500 mg/12 h vo	
<i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo		
Agudización grave, sin respuesta a vo o por microorganismos resistentes:			14-21 días
<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h iv	Ceftriaxona 2 g/24 h iv	
<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 1-2 g/4-6 h iv	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h iv o Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv	
SARM	Linezolid 600 mg/12 h iv	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv o Ceftarolina 600 mg/12 h iv	
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima 2 g/8 h iv + Tobramicina 5-10 mg/kg/24 h iv	Imipenem 1 g/8 h iv o Piperacilina/tazobactam 4 g/8 h iv o Aztreonam 2 g/8 h iv o Cefepime 2 g/8 h iv o Meropenem 2 g/8 h iv o Ciprofloxacino 400 mg/12 h iv + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h iv o Gentamicina 5-7 mg/kg/24 h iv Ceftolozano/tazobactam 1-2 g/8 h iv	

iv: vía intravenosa; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; vo: vía oral.

En caso de tratamiento empírico hay que cubrir microorganismos previamente aislados y modificar posteriormente en función del cultivo de esputo.

de base si tienen indicaciones propias. En la [tabla 6](#) aparecen las principales indicaciones para el trasplante²⁶.

Tratamiento de las comorbilidades

Una elevada proporción de pacientes con BQ presenta comorbilidades que deben identificarse y tratarse. De entre ellas, destacan por su impacto en el paciente con BQ la rinosinusitis y/o poliposis nasal, la hernia de hiato, la ansiedad y la depresión. Los tratamientos inmunosupresores y/o biológicos pueden condicionar un mayor número de infecciones respiratorias lo que obliga a una estrecha monitorización de los mismos.

Profilaxis de la infección

Como en el resto de las enfermedades crónicas de la vía aérea, se recomienda la vacuna antigripal anual y la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente. Si el paciente ha sido vacunado previamente con la vacuna antineumocócica polisacárida 23-valente se aconseja que trascurra un año hasta la administración de la vacuna antineumocócica conjugada 13-valente (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*)²⁷.

Aspectos educacionales

Son importantes la educación y supervisión en el conocimiento de la enfermedad, el reconocimiento de la agudización y su automanejo inicial, la administración de antibióticos inhalados e intravenosos en el domicilio, el mantenimiento y la limpieza de los equipos, la administración de otros tratamientos (oxígeno, ventilación mecánica, etc.), y el cumplimiento del tratamiento (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*).

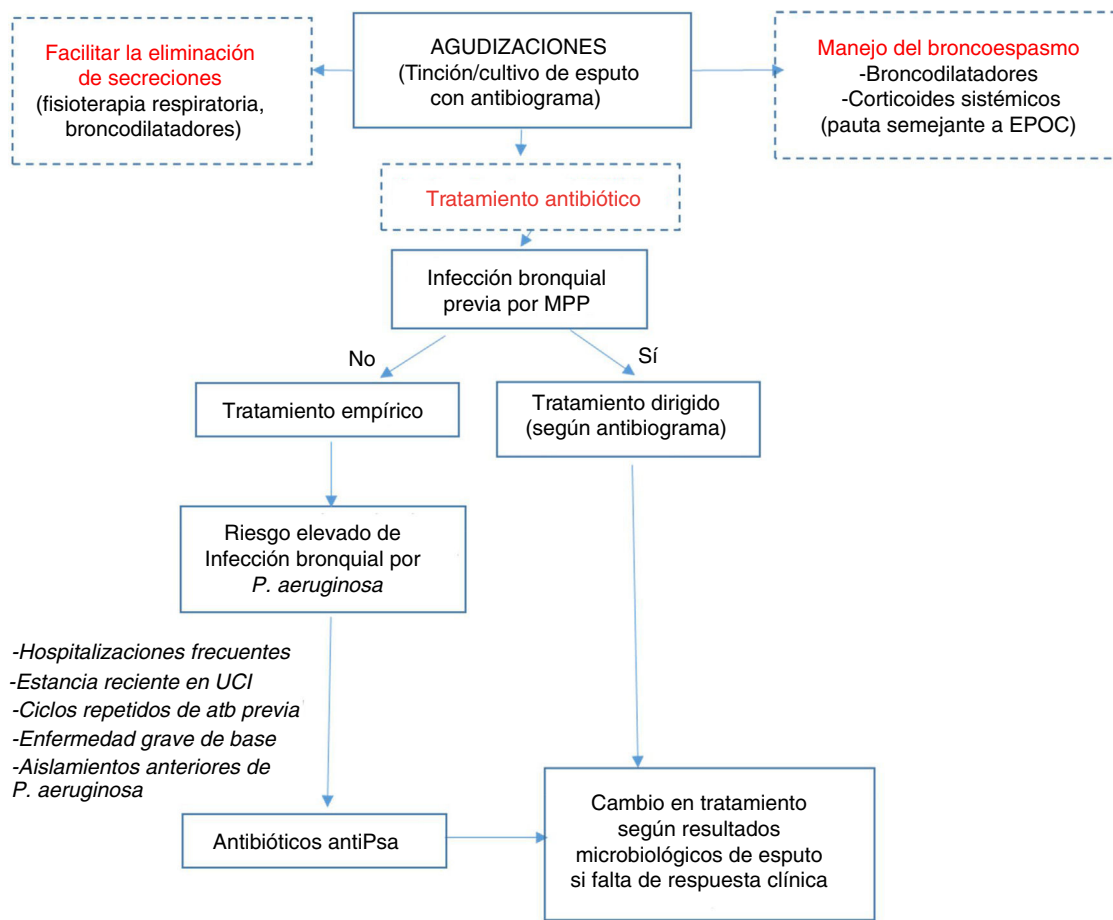


Figura 1. Algoritmo para el manejo de las agudizaciones.

antiPsa: antipseudomonas; Atb: antibiótico; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; MPP: Microorganismos potencialmente patógenos; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Para la elección de antibióticos y posología, ver tabla 8.

Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario

La literatura apoya la eficacia del tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario para una amplia variedad de infecciones, siempre que los pacientes sean cuidadosamente seleccionados y adiestrados. Aporta considerables ventajas al reducir los ingresos hospitalarios (evita complicaciones nosocomiales), reducir los costes y permitir no modificar la rutina diaria del paciente, mejorando su calidad de vida. Es necesario hacer una evaluación exhaustiva de su condición médica, del proceso infeccioso y del domicilio y contar con su consentimiento. Las complicaciones suelen ser escasas y relacionadas con el acceso venoso. Es un tratamiento seguro y coste-efectivo (*Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada*). Deben de seguirse las recomendaciones de las guías publicadas para el tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario (tabla 7). El equipo de atención domiciliaria debe contar con personal de enfermería en coordinación con el neumólogo y el grupo cooperador formado por farmacéuticos, fisioterapeutas y el personal de contacto en atención primaria. La cobertura médica debe estar completada por la atención en el servicio de urgencias del hospital y del centro de salud²⁸.

Agudizaciones

Definición

Se define agudización como un deterioro clínico agudo y mantenido caracterizado por aumento de la tos habitual y de cambios

en las características del esputo consistentes en aumento de la purulencia o incremento del volumen o viscosidad, que puede acompañarse de aumento de la disnea, fiebre, astenia, mal estado general, anorexia, dolor torácico pleurítico, hemoptisis, cambios en la exploración respiratoria, cambios en el tratamiento habitual del paciente o caída significativa de la función pulmonar.

La frecuencia y gravedad de las agudizaciones desempeñan un papel fundamental, no solo en la calidad de vida de los pacientes, sino también en la progresión de la enfermedad (deterioro clínico, funcional, aumento de la morbilidad y de los costes asociados), sobre todo en las clases funcionales de mayor gravedad. Los patógenos más frecuentemente aislados durante un periodo de agudización son *P. aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* y las enterobacterias aunque es posible que los virus tengan también un papel relevante ya que se han descrito hasta en un 25% de las agudizaciones. En caso de neumonía, *S. pneumoniae* sigue siendo la causa microbiológica más habitual.

Criterios de gravedad e ingreso

Se clasifican como agudizaciones leves o moderadas aquellas que pueden controlarse con un tratamiento antibiótico por vía oral, mientras que se consideran como graves aquellas que precisan de tratamiento antibiótico intravenoso u hospitalización²⁹. Además también se consideran como graves aquellas que cursan con, al menos, una de las siguientes circunstancias: insuficiencia respiratoria aguda o crónica agudizada, deterioro significativo de la

saturación de oxígeno, fiebre elevada u otros criterios de sepsis, hemoptisis franca o deterioro significativo de la función pulmonar. Aquellas agudizaciones que cursan con inestabilidad hemodinámica, alteración del nivel de consciencia o necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos o intermedios se consideran como muy graves.

Algoritmo terapéutico

El tratamiento antibiótico empírico debe iniciarse en base al cultivo previo si existe. En la [tabla 8](#) aparecen las diferentes posibilidades terapéuticas dependiendo del microorganismo y de la gravedad de la agudización. Para mejorar el rendimiento de la muestra de esputo para estudio microbiológico en las agudizaciones, la toma de la muestra debe realizarse previamente al inicio del tratamiento ([fig. 1](#)).

Escalones asistenciales

Las BQ son una enfermedad de manejo multidisciplinar por lo que todos los escalones asistenciales deben de implicarse con funciones propias.

Atención primaria: presunción clínica, diagnóstico diferencial con otras enfermedades de la vía aérea, derivación a especializada para el diagnóstico y estudio etiológico, priorización de la derivación, control del paciente no grave y estable, y control de las agudizaciones leves-moderadas así como de los efectos adversos leves del tratamiento.

Infermería: control de la adherencia al tratamiento, valoración de la tolerancia, educación en inhaladores y nebulizadores y uso de la terapia intravenosa, fisioterapia respiratoria, así como la higiene de los sistemas de nebulización y realización de espirometrías.

Consultas monográficas/Unidades especializadas (no disponibles en todos los centros): deben de derivarse aquellos pacientes que precisen de un diagnóstico o tratamiento especializado (infección bronquial crónica [en especial por *P. aeruginosa*], así como aquellos que presenten múltiples agudizaciones, un valor de E-FACED = 6-9 puntos o de BSI >9 puntos, algunas etiologías como inmunodeficiencias primarias o discinesias ciliares así como aquellos con mal control o progresión de la enfermedad.

Unidad de hospitalización domiciliaria o equipos de atención domiciliaria: manejo del paciente con tratamiento intravenoso domiciliar, paciente terminal o en fase avanzada o paciente con dificultad para trasladarse al centro hospitalario.

Seguimiento

La frecuencia e intensidad del seguimiento del paciente con BQ depende de su gravedad inicial, su progresión, del lugar en el que se controle y de la disponibilidad sanitaria. En la [tabla 9](#) se puede observar la cadencia de visitas y pruebas recomendadas a realizar. En general, en aquellos pacientes que son controlados en consultas monográficas o unidades especializadas de BQ se debe realizar, al menos, una visita cada 6-12 meses. En aquellos pacientes más graves o inestables se aconseja una visita cada 1-3 meses con estudio clínico y microbiológico en todas las visitas. En cualquier caso, tras una agudización grave, el control clínico debe de realizarse dentro del primer mes.

Conflicto de intereses

Miguel Ángel Martínez ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Gilead, Novartis, Glaxo, Praxis, Teva y Zambon. Asimismo ha sido investigador principal de proyectos financiados por Praxis y Zambón y ha participado en reuniones de

Tabla 9

Valoración de la gravedad y el seguimiento

<p>Clínica: controles cada 1-6 meses según morbilidad, gravedad y progresión, y un máximo de un mes después de una agudización</p> <p>Aspectos a considerar y monitorizar en cada visita</p> <p>Etiología: repercusión y tratamiento de la enfermedad de base</p> <p>Síntomas y signos: disnea (escala mMRC), presencia de broncoespasmo, hemoptisis, afectación sistémica y otras. Esputo: volumen (semicuantitativo marcado por el paciente en un recipiente graduado); color (escala de Murray) y viscosidad. Posibles complicaciones</p> <p>Número y gravedad de las agudizaciones: ingresos hospitalarios y tratamiento antibiótico (tolerancia y respuesta al mismo)</p> <p>Saturación de oxihemoglobina</p> <p>Adherencia al tratamiento y educación</p> <p>Cultivo de esputo incluyendo bacterias con diferenciación de morfotipos de colonias, estudio de sensibilidad (antibiograma) y, si es posible, recuento de colonias bacterianas, MNT y hongos</p> <p>Otros aspectos</p> <p>Espirometría anual, o en cada visita en caso de pacientes en riesgo de rápida progresión o graves. Prueba de 6 min marcha según resultados espirométricos</p> <p>Radiografía de tórax en el caso de complicaciones, o sospecha de neumonía o neumotórax</p> <p>TCAR de baja dosis cada 2 años en caso de deterioro clínico-funcional rápido, hemoptisis frecuente o factores de riesgo para una mala progresión. Para el resto de los pacientes cada 4-5 años</p> <p>Calidad de vida: valoración anual mediante el cuestionario QoL-B</p> <p>Gravedad: valoración anual mediante la puntuación E-FACED</p> <p>Análítica: anual y tras agudizaciones. Valoración de marcadores de inflamación, parámetros nutricionales o efectos adversos del tratamiento</p> <p>Valoración nutricional: anual y si cambios significativos del IMC (ver apartado correspondiente)</p> <p>Otros: Revisión de la medicación, de las técnicas fisioterápicas y de la técnica de inhalación</p>
--

mMRC: escala modificada del Medical Research Council; MNT: micobacterias no tuberculosas; IMC: índice de masa corporal; TCAR: tomografía computarizada de alta resolución; QoL-B: *Quality of Life bronchiectasis questionnaire*. Murray et al. Eur Resp J. 2009;34:361-4.

análisis de resultado de ensayos clínicos organizadas por Bayer y Grifols.

Luis Máiz ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Gilead, Novartis, Zambón y Praxis.

Casilda Oliveira ha participado en actividades de formación o comités de expertos patrocinadas por Gilead, Praxis, Novartis, Teva y Zambon.

Rosa María Girón Moreno ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Gilead, Teva y Zambon.

Marina Blanco Aparicio ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Zambón, Praxis Pharmaceutical y ha sido investigador principal de ensayo clínico sobre antibioterapia inhalada patrocinado por Bayer.

David de la Rosa ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Praxis, Zambon y Teva.

Rafael Cantón ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Gilead, MSD, Novartis y Zambon. Asimismo ha sido investigador principal de proyectos financiados por AZ y MSD y ha participado en reuniones de análisis de resultado de ensayos clínicos organizadas por Bayer.

Montserrat Vendrell ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Praxis, Zambon, Novartis y Chiesi. Ha sido investigador principal de proyectos financiados por Praxis, Zambon y Chiesi. Ha participado en reuniones de Grifols y Raptor pharmaceuticals.

Eva Polverino ha sido investigadora principal de ensayos clínicos promovidos por Bayer, Grifols, Insmad, Chiesi; ha participado en reuniones de análisis de resultado de ensayos clínicos organizadas por Bayer e Insmad; ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Zambon.

Javier de Gracia ha participado en reuniones de formación patrocinadas por Gilead, Novartis y Zambon. Asimismo ha sido investigador principal de proyectos financiados por Bayer y Gilead.

Concepción Prados ha participado en reuniones organizadas por Gilead, Praxis, Zambón, Teva y Vertex.

Agradecimientos

David Rigau. Centro Cochrane Iberoamericano. Barcelona. España. DRigau@santpau.cat

Gabriel Oliveira. Endocrinology and Nutrition Service, Nutrition Unit, Regional University Málaga Hospital, CIBERDEM, CIBER of Diabetes and Associated Metabolic Diseases (Instituto de Salud Carlos III), Madrid, Spain. e-mail: gabrielm.oliveira.sspa@juntadeandalucia.es

Radiología: M.^a Isabel Marco Galve. Servicio de Radiología. Hospital de Alta Resolución de Benalmádena (E.P. Hospital Costa del Sol). Málaga. isabelmarcogalve@yahoo.es

Fisioterapia y Rehabilitación: Marta López Martín. Servicio de Rehabilitación y Medicina Física. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. marta.lopez.martin@salud.madrid.org

Jordi Vilaró Casamitjana. Facultad de Ciencias de la Salud Blanquerna, Grupo de Investigación en Salud, Actividad Física y Deporte, Universidad Ramon Llull, Barcelona, España. Jordi.gestos@gmail.com

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en doi:10.1016/j.arbres.2017.07.016.

Bibliografía

- Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez-García MA, Girón R, Máz L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Arch Bronconeumol. 2008;44:629–40.
- Martínez-García MA, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón R, Máz Carro L, de la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis. The FACED score. Eur Respir J. 2014;43:1357–67.
- Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. Am J Respir Crit Care Med. 2014;189:576–85.
- 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.
- Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. Chest. 2007;132:1565–72.
- Langton Hewer SC, Smyth AR. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in people with cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4:CD004197, <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004197>.
- Orriols R, Hernando R, Ferrer A, Terradas S, Montoro B. Eradication therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respiration. 2015;90:299–305.
- Hnin K, Nguyen C, Carson KV, Evans DJ, Greenstone M, Smith BJ. Prolonged antibiotics for non-cystic fibrosis bronchiectasis in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015:CD001392.
- Brodth AM, Stovold E, Zhang L. Inhaled antibiotics for stable non-cystic fibrosis bronchiectasis: A systematic review. Eur Respir J. 2014;44:382–93.
- Barker AF, O'Donnell AE, Flume P, Thompson PJ, Ruzi JD, de Gracia J, et al. Aztreonam for inhalation solution in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis (AIR-BX1 and AIR-BX2): Two randomized double-blind, placebo-controlled phase 3 trials. Lancet Respir Med. 2014;2:738–49.
- Haworth CS, Foweraker JE, Wilkinson P, Kenyon RF, Bilton D. Inhaled colistin in patients with bronchiectasis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. Am J Respir Crit Care Med. 2014;198:975–82.
- De Soyza A, Aksamit T, Bandel TJ, et al. Efficacy and tolerability of ciprofloxacin dry powder for inhalation (ciprofloxacin DPI) in bronchiectasis (NON-CF etiology): Results from the phase III RESPIRE 1 Study. Annual meeting 2016. Chest Congres. Los Angeles 1315A.
- Aksamit TR, Bandel TJ, Criollo M, Elborn JS, Lau M, Operschall E, et al. RESPIRE 2: Ciprofloxacin DPI 32.5 mg b.i.d. administered 14 days on/off or 28 days on/off vs. Placebo for 48 weeks in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:A7642.
- Haworth C, Wanner A, Froehlich J, O'Neal T, Davis A, Gonda I, et al. Inhaled liposomal ciprofloxacin in patients with bronchiectasis and chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection: Results from two parallel phase III trials (ORBIT-3 and -4). Am J Respir Crit Care Med. 2017;195:A7604.
- Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EH, Koppers RJ, et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: The BAT randomized controlled trial. JAMA. 2013;309:1251–9.
- Serisier DJ, Martin ML, McGuckin MA, Lourie R, Chen AC, Brain B, et al. Effect of long-term, low-dose erythromycin on pulmonary exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: The BLESS randomized controlled trial. JAMA. 2013;309:1260–7.
- Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2012;380:660–7.
- Kapur N, Bell S, Kolbe J, Chang AB. Inhaled steroids for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2009:CD000996.
- Goyal V, Chang AB. Combined inhaled corticosteroids and long acting beta2-agonists for children and adults with bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2014;6:CD010327.
- Oliveira G, Oliveira C, Gaspar I, Porras N, Martín-Núñez G, Rubio E, et al. Fat free mass depletion and inflammation in patients with bronchiectasis. JADA. 2012;112:1999–2006.
- Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Nov 23:CD008351.
- Lee AL, Hill CJ, McDonald CF, Holland AE. Pulmonary rehabilitation in individuals with non-cystic fibrosis bronchiectasis: A systematic review. Arch Phys Med Rehabil. 2017;98:774–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2016.05.017>.
- Wilkinson M, Sugumar K, Milan SJ, Hart A, Crockett A, Crossingham I. Mucolytics for bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2014:CD001289.
- Kellet F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. Respir Med. 2011;105:1831–5.
- Fan LC, Liang S, Lu HW, Fei K, Xu JF. Efficiency and safety of surgical intervention to patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: A meta-analysis. Sci Rep. 2015;5:17382.
- Corris PA. Lung transplantation for cystic fibrosis and bronchiectasis. Semin Respir Crit Care Med. 2013;34:297–304.
- Chang CC, Singleton RJ, Morris PS, Chang AB. Pneumococcal vaccines for children and adults with bronchiectasis. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15:CD006316.
- Bedi P, Sidhu MK, Donaldson LS, Chalmers JD, Smith MP, Turnbull KA, et al. Prospective cohort study of the use of domiciliary intravenous antibiotics in bronchiectasis. NPJ Prim Care Respir Med. 2014;24:14090.
- Cantón R, Máz L, Escribano A, Oliveira C, Oliver A, Asensio O, et al. Spanish consensus on the prevention and treatment of *Pseudomonas aeruginosa* bronchial infections in cystic fibrosis patients. Arch Bronconeumol. 2015;51:140–50.