



Enfermedad Bronquiectásica

*Ateneo Clínica Médica B
Prof. Dra. Laura Llambí*

Hospital de Clínicas - Piso 12 - Sala 5

Dras. Bernardi, González, Noboa. Res. Dras. Garate, Lafarge.

Hoja de Ruta:



Historia clínica



Revisión:

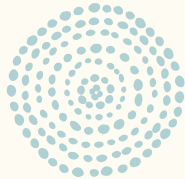
Definición

Epidemiología

Diagnóstico

Diagnóstico etiológico

Tratamiento crónico y manejo de exacerbaciones



Historia clínica:

FP: SF, 43 años. Procedente de Montevideo. Vive con esposo, feriante. Primaria incompleta. Alfabeta. Buen MSEC.

AP:

- Ex tabaquista cese hace 1 año de 3 cig/día desde hace 20 años. IPA 3. No dg espirométrico de EPOC. Disnea sibilante y de esfuerzo mMRC 2 habitual.
- Enfermedad bronquiectásica dg en 2022 de etiología no aclarada en contexto de exacerbación.
- Cursó COVID leve en mayo 2021. Inmunizada con 3 dosis.
- Niega alergias medicamentosas, niega otros hábitos tóxicos.

Historia clínica:

AEA:

- Niega BK, neumonías previas a repetición, no historia de CBO.
- Niega infecciones a repetición. Sarampión y varicela en adolescencia, sin internación ni compromiso pulmonar.
- Niega sintomatología de enf autoinmune.
- Niega AF de enfermedades respiratorias.

AA: Humedad intradomiciliaria.

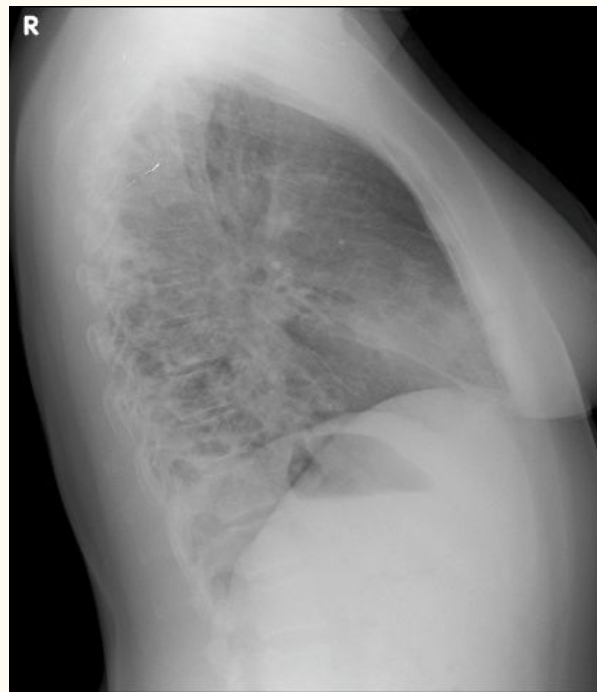
AGO: 4G. 2PV, 2AE. PAP hace 3 años.

Enfermedad actual:

Consulta por cuadro respiratorio agudo dado por tos con expectoración mucopurulenta, no drenaje postural, acompañado de sensación febril. Agrega en evolución aumento de disnea mMRC 2, volviéndose 3 y dolor tipo puntada de lado en htx izq. No hemoptisis. No DD, no episodios de DPN. Asintomática en esfera CV.

Al ex físico en emergencia: Lucida, buen estado general. Tax 37,5° C. P y M: Normocoloreadas. Sin elementos clínicos de inmunosupresión. CV: RR, 120 cpm, ruidos normofonéticos, sin soplos. No edemas en MMII, no IY ni RHY. PP: Eupneica, MAV presente bilateral, subcrepitantes y estertores secos difusos bilaterales. Sat O2 96% VEA en reposo, al esfuerzo 91% VEA.

Radiografía de Tórax:



Gasometría arterial (VEA)

pH 7.44

pCO₂ 41,3 mmHg

pO₂ 80,7 mmHg

HCO₃ 28 mmol/l

En suma:

- SF, 43 años
- Ex tabaquista
- Enfermedad bronquiectásica de etiología no aclarada, con exacerbación previa
- Síndrome canalicular irritativo exudativo + sd toxiinfeccioso.



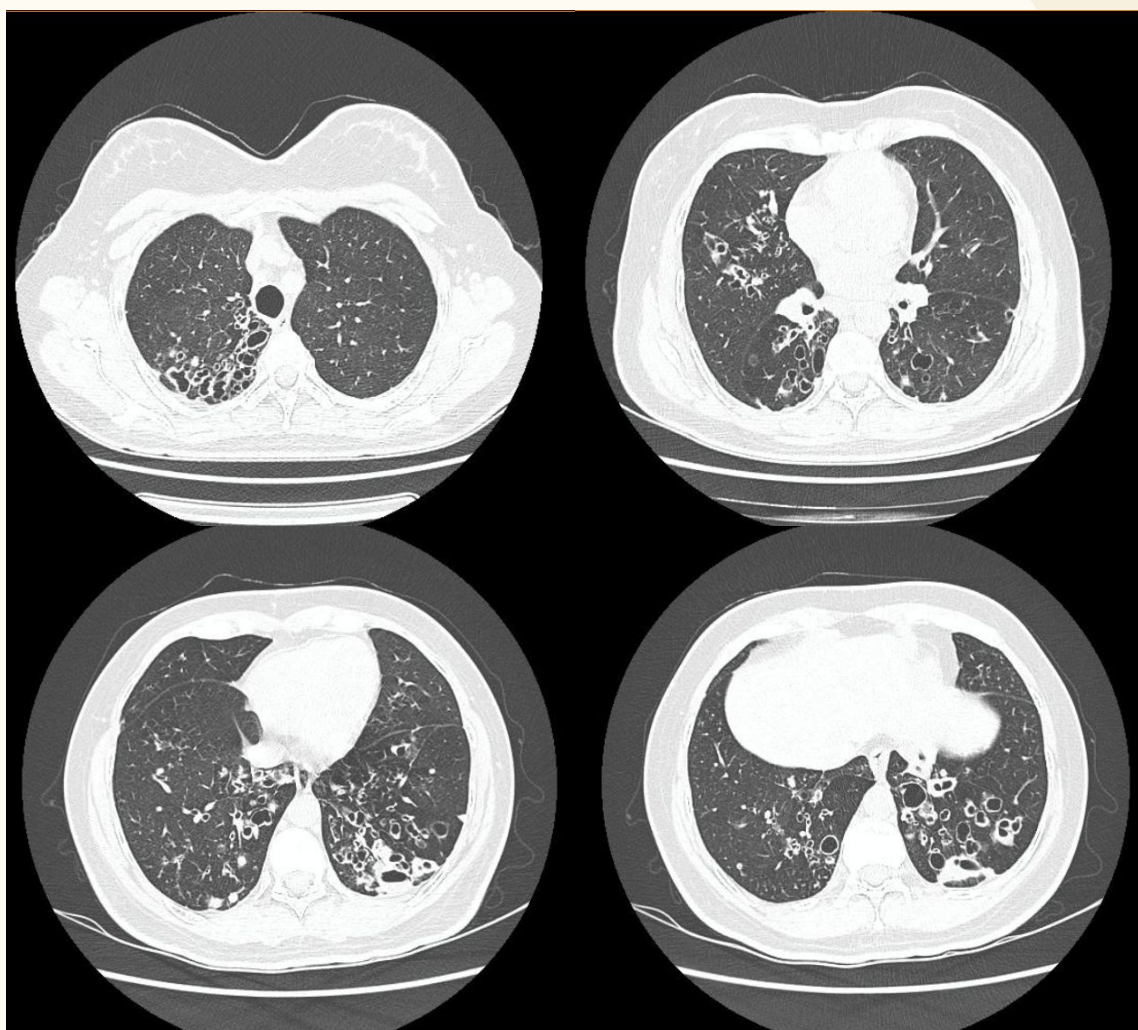
Planteos:

- Infección respiratoria baja en paciente inmunocompetente portadora de enf bronquiectásica.
 - Exacerbación de enfermedad bronquiectásica.
 - Etiología del episodio actual:
 - Bacteriana: - inespecífica
- específica
 - Viral
 - Micótica
- 

Paraclínica al ingreso:

- Hemograma: Hb 12,4 g/dL (VCM 79 fL HCM 25 pg) Plq 338.000 u/L **Leu 18mil u/L Neu 16,7 u/L** Linf 0,71 u/L **PCR 338 mg/L.**
- Azoemia 29 mg/dL Creatininemia 0,77 mg/dL Ionograma Na 135 mEq/L K 4,2 mEq/L Cl 96 mEq/L
- Hepatograma sin alteraciones.
- Relevo microbiológico:
 - Hemocultivos x 2 sin desarrollo
 - Test de antígeno SARS-COV-2 negativo
 - Cultivo de expectoración: ***Pseudomona aeruginosa multisensible***
 - Baciloscopías negativas

TC Tórax s/c:



Evolución inicial en sala:

Se comienza con antibioticoterapia empírica con piperacilina tazobactam 4,5 gr i/v c/6 hs completandose 14 días de tratamiento.
Se inicia fisioterapia respiratoria.

ETT: FEVI 60%. Sin trastornos sectoriales de la contractilidad. Tiempo de aceleración de arteria pulmonar normal (130 ms). VCI de 14mm con colapso inspiratorio mayor a 50% que permite estimar PAD en 3 mmHg.

Evolución en sala:

- Inmunodeficiencias: PEF hipergammaglobulinemia policlonal, hipoalbuminemia, VIH negativo.
- Aspergilosis pulmonar alérgica (ABPA): IgE total, IgE específica para *Aspergillus* negativa.
- Infecciosas: Búsqueda de micobacterias no tuberculosas negativas.
- Autoinmune: FR, ANA, alfa 1 antitripsina negativos.
- Fibrosis quística: Test del sudor (ambulatorio).

Evolución en sala:

Buena evolución en sala, con descenso de parámetros infecciosos. Buena respuesta bajo tto ATB con PTZ por 14 días i/v + Ciprofloxacin vo + Gentamicina nebulizada x 3 meses.

Se decide alta con posterior control en policlínica para continuar con valoración etiológica de enfermedad bronquiectásica.

PC al egreso: Hb 10, 8 g/dL (NN) Plq 334.000 u/L Leu 7,53 u/L Neu 2,94 u/L Lin 3,17 u/L Azoemia 37 mg/dL Creatininemia 0,70 mg/dL PCR 18,3 mg/L. Ionograma y Funcional hepático normal.

En suma final:

- SF, 43 años. Ex tabaquista.
- Ingresa por exacerbación de enfermedad bronquiectásica.
- Cultivo de expectoración con desarrollo de *P. aeruginosa* MS.
- Cumple tto con Piperacilina tazobactam + Ciprofloxacina + Gentamicina inhalada con buena evolución.

Revisión

- Definición
- Epidemiología
- Diagnóstico
- Diagnóstico etiológico
- Tratamiento crónico y manejo exacerbaciones

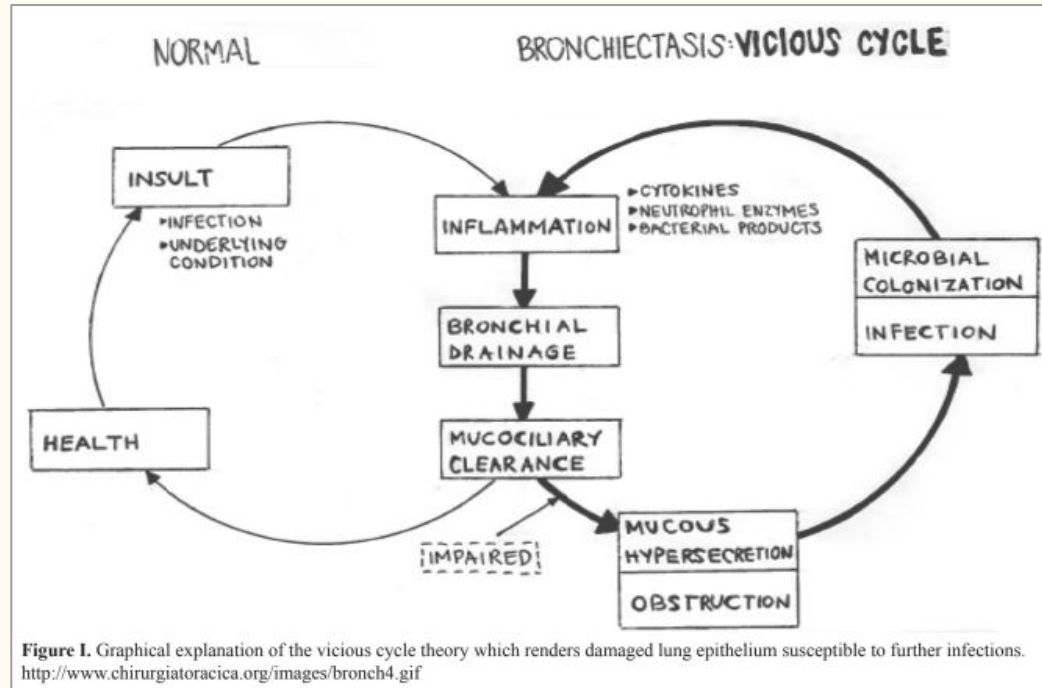
Definición:

Bronquiectasias (BQ): Enfermedad respiratoria crónica caracterizada por la **dilatación anormal e irreversible** del árbol bronquial consecuencia de una **inflamación** en su pared, a veces amplificada por la infección bronquial crónica.

Cuando ésta genera síntomas se la denomina Enfermedad Bronquiectásica.

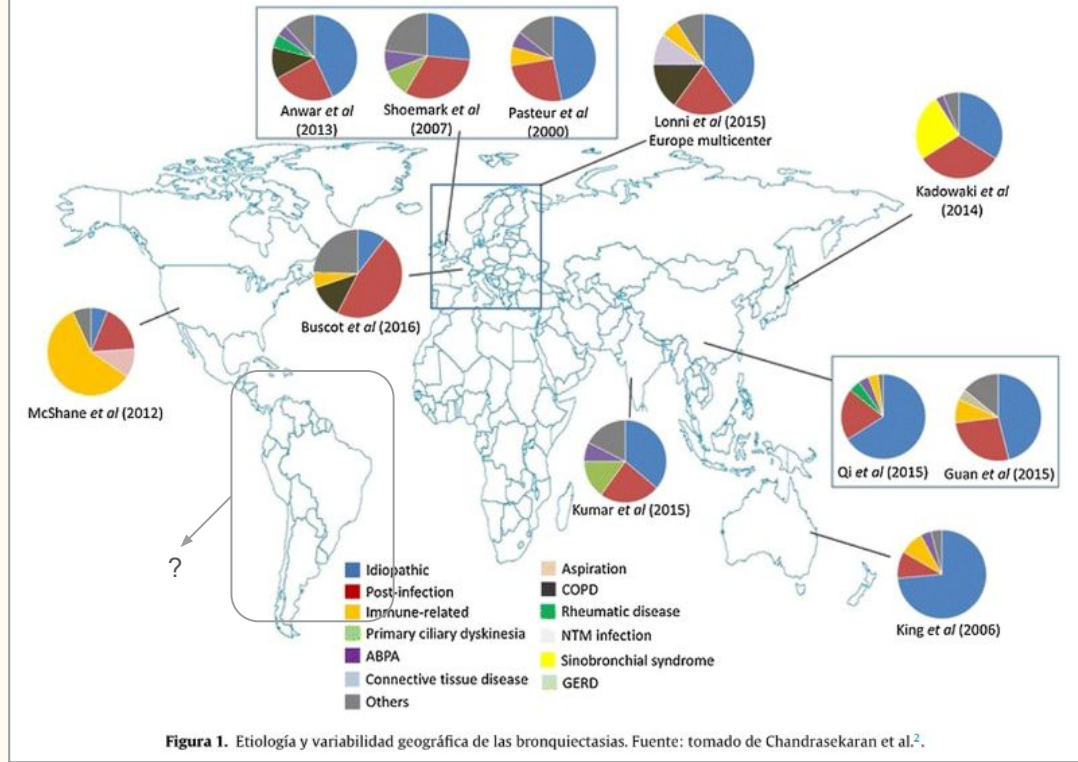
Responde a múltiples etiologías.

Teoría del círculo vicioso de Cole



Epidemiología

- 3er enfermedad pulmonar inflamatoria crónica
- La prevalencia real se desconoce
- A pesar de su infradiagnóstico, incidencia en aumento (mayor expectativa de vida, cronicidad enfermedades generan BQ, tuberculosis como enfermedad reemergente, mayor disponibilidad TC tórax)
- Heterogeneidad en etiología, distintos criterios diagnósticos
- Predominio en mujeres
- < 5 años >75 años



Diagnóstico

Sospecha clínica + confirmación
imagenológica

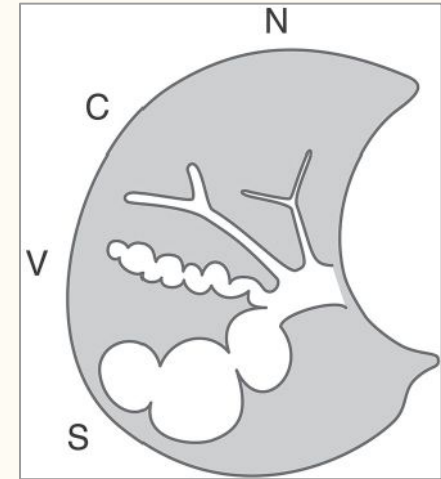
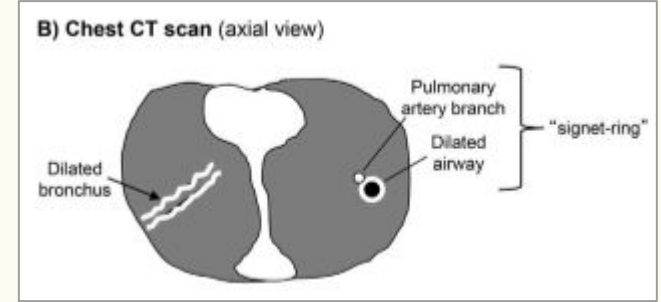
Gold standard: TC tórax de alta resolución

¿Cuándo sospecharla?

- Infecciones respiratorias recurrentes
- Tos productiva crónica
- Broncorrea
- Disnea de esfuerzo
- Rinosinusitis
- Hemoptisis
- AP de artritis reumatoide o enfermedad inflamatoria intestinal con síntomas respiratorios crónicos, EPOC severo con colonizaciones frecuentes de pseudomonas, asma de mal manejo, portadores déficit alfa 1 antitripsina

Información aportada por **TC**:

- Diagnóstico: Signos directos: dilatación bronquial con una relación broncoarterial mayor de 1-1,5 (signo de anillo de sello), falta de afilamiento de los bronquios y visualización de bronquios a 1 cm de la pleura.
- Signos indirectos: engrosamiento de la pared bronquial, pérdida de volumen lobular, patrón en mosaico, nódulos en árbol en brote y tapones de moco.
- Tipo de BQ (varicosas, cilíndricas, saculares)
- Distribución (difusas / localizadas)
- Diagnóstico etiológico en ciertos casos



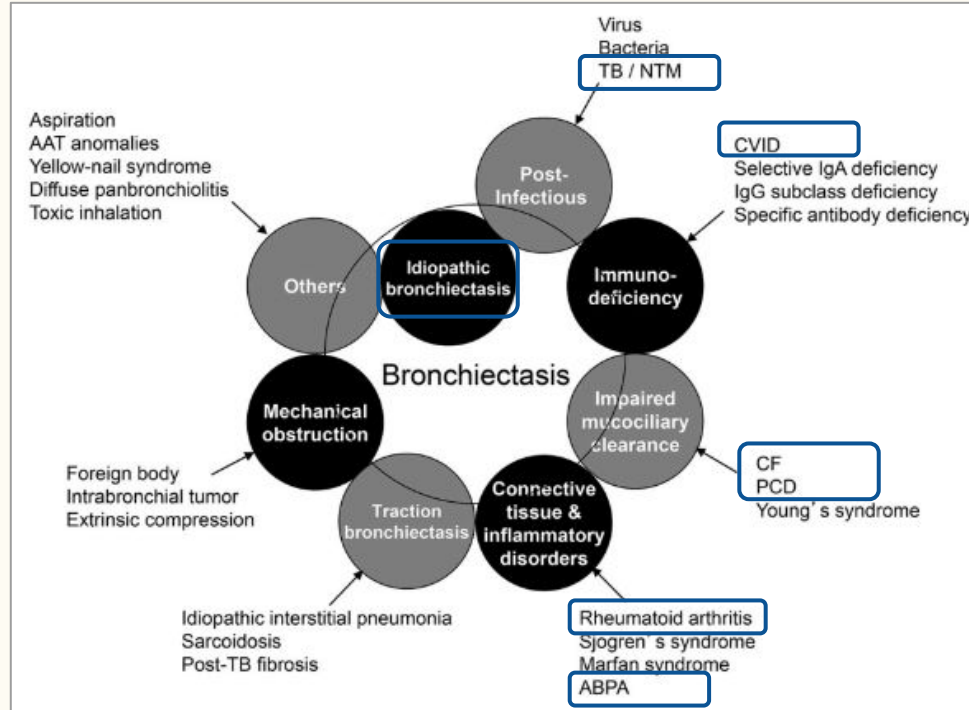
Espirometría - importancia el **VEF₁**

Escalas severidad de la enfermedad

Bronchiectasis Severity Index [9]	FACED [10]
Age (< 50 years = 0 points, 50-69 years = 2 points, 70-79 years = 4 points, 80+ = 6 points). BMI (< 18.5 kg/m² = 2 points, ≥ 18.5 = 0 points). FEV1, % predicted (> 80% = 0 points, 50-80% = 1 point, 30-49% = 2 points, < 30% = 3 points). Prior hospitalization with an exacerbation within the past two years (No = 0 points, Yes = 5 points). Exacerbations within the past year (0-2 = 0 points, ≥ 3 (2 points)). MRC Dyspnea Score (1-3^a = 0 points, 4 = 2 points, 5 = 3 points). <i>Pseudomonas</i> colonization (No = 0 points, Yes = 3 points). Colonization with other organisms other than NTM (No = 0 points, Yes = 1 point). Radiological severity with ≥ 3 lobes involved or cystic bronchiectasis (No = 0 points, Yes = 1 point). Scoring: Mild bronchiectasis (0-4 points), moderate bronchiectasis (5-8 points), and severe bronchiectasis (9+ points).	FEV1 (> 50% of predicted = 0 points, ≤ 50% = 2 points). Age (≤ 70 years = 0 points, > 70 years = 2 points). Chronic colonization (no <i>Pseudomonas</i> = 0 points, presence of <i>Pseudomonas</i> = 1 point). Extension (< 2 lobes affected = 0 points, ≥ 2 lobes affected = 1 point) Dyspnea (no dyspnea = 0 points, dyspnea based on Modified MRC Score III^b or IV = 1 point) Scoring: Mild bronchiectasis (0-2 points), moderate bronchiectasis (3-4 points), and severe bronchiectasis (5-7 points).
^a MRC Dyspnea Score of 3 (scale from 1-5): walks slower than most people on level ground, or at own pace, stops after ≥ one mile or after 15 min walking. ^b Modified MRC Dyspnea Score of III (scale from 0-IV): stops for breathlessness after walking for 100 m or after a few minutes.	

Diagnóstico etiológico

Es esencial su búsqueda para poder ofrecer un tratamiento específico en ciertos casos



AAT= alpha-1-antitrypsin, ABPA= allergic bronchopulmonary aspergillosis, CF= cystic fibrosis, CVID= common variable immunodeficiency, NTM= non-tuberculous mycobacteria, PCD= primary ciliary dyskinesia, TB= tuberculosis.

Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC)



James D Chalmers, Eva Polverino, Megan L Crichton, Felix C Ringshausen, Anthony De Soyza, Montserrat Vendrell, Pierre Régis Burgel, Charles S Haworth, Michael R Loebinger, Katerina Dimakou, Marlene Murrin, Robert Wilson, Adam T Hill, Rosario Menendez, Antoni Torres, Tobias Welte, Francesco Blasi, Josje Altenburg, Michal Shteinberg, Wim Boersma, J Stuart Elborn, Pieter C Goeminne, Stefano Aliberti, on behalf of the EMBARC Registry Investigators

- Estudio multicéntrico prospectivo de cohorte observacional 27 países de Europa
- Registro en base de datos EMBARC pacientes con Bronquiectasias no FQ
- 2015-2022
- Seguimiento a 5 años
- n: 16.963 pacientes
- Media edad 67 años
- 60% mujeres

Bronchiectasis in Europe: data on disease characteristics from the European Bronchiectasis registry (EMBARC)



James D Chalmers, Eva Polverino, Megan L Grichton, Felix C Ringshausen, Anthony De Souza, Montserrat Vendrell, Pierre Régis Burgel, Charles S Haworth, Michael R Loebinger, Katerina Dimakou, Marlene Murris, Robert Wilson, Adam T Hill, Rosario Menendez, Antoni Torres, Tobias Welte, Francesco Blasi, Josie Alkenburg, Michal Shteinberg, Wim Boersma, J Stuart Elborn, Pieter C Goeminne, Stefano Aliberti, on behalf of the EMBARC Registry Investigators

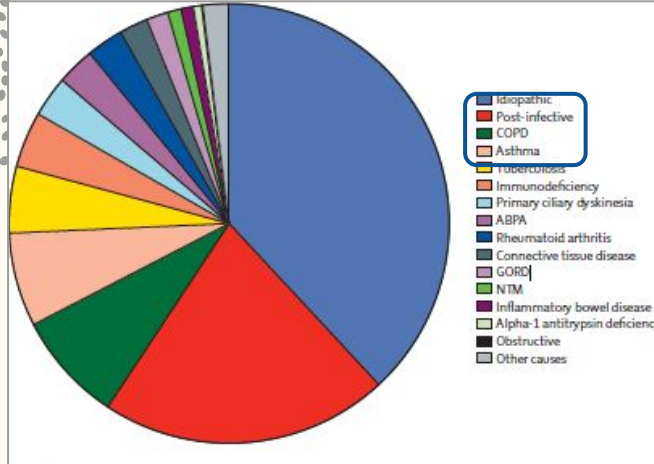
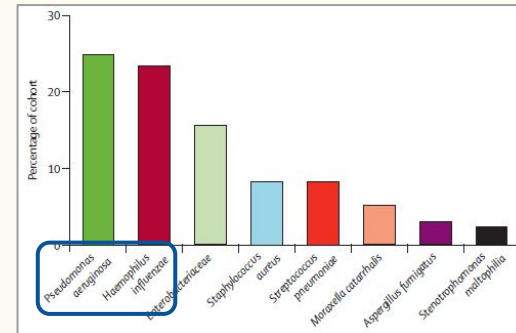


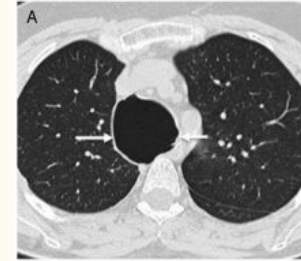
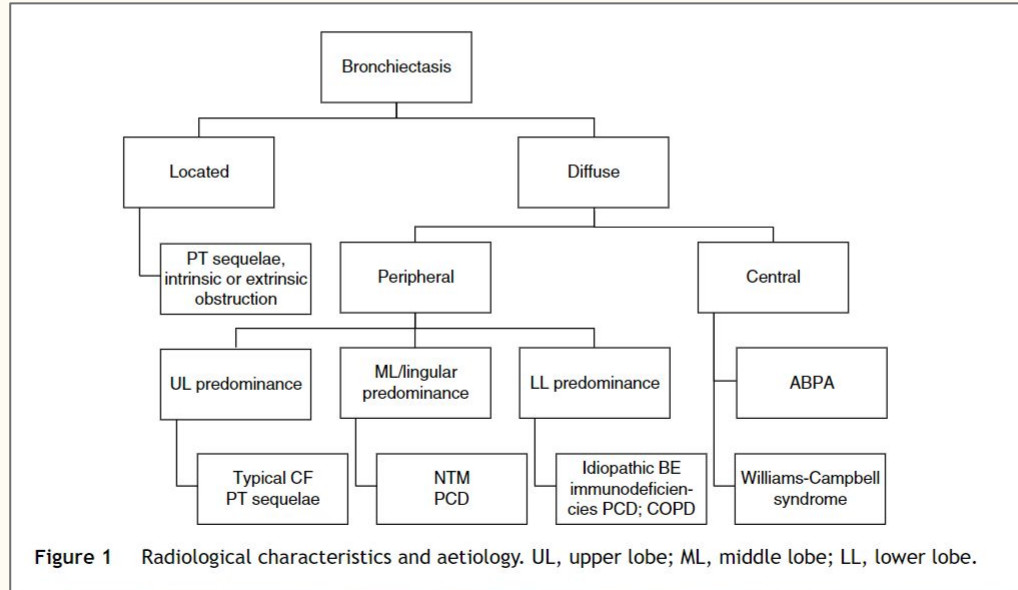
Figure 1: Underlying causes of bronchiectasis in the EMBARC cohort
(A) Underlying causes of bronchiectasis in the overall cohort (n=16 963). (B) Underlying causes of bronchiectasis analysed by country. COPD=chronic obstructive pulmonary disease. ABPA=allergic bronchopulmonary aspergillosis. GORD=gastro-oesophageal reflux disease. NTM=non-tuberculous mycobacterial infection.

38% de los casos no se identificó etiología

- Exacerbaciones en 1 año:
 - Ninguna 25%
 - Una 19%
 - Dos 18%
 - Tres o más 39%
- Un 26% al menos 1 ingreso hospitalario por exacerbaciones



Acercamiento etiológico

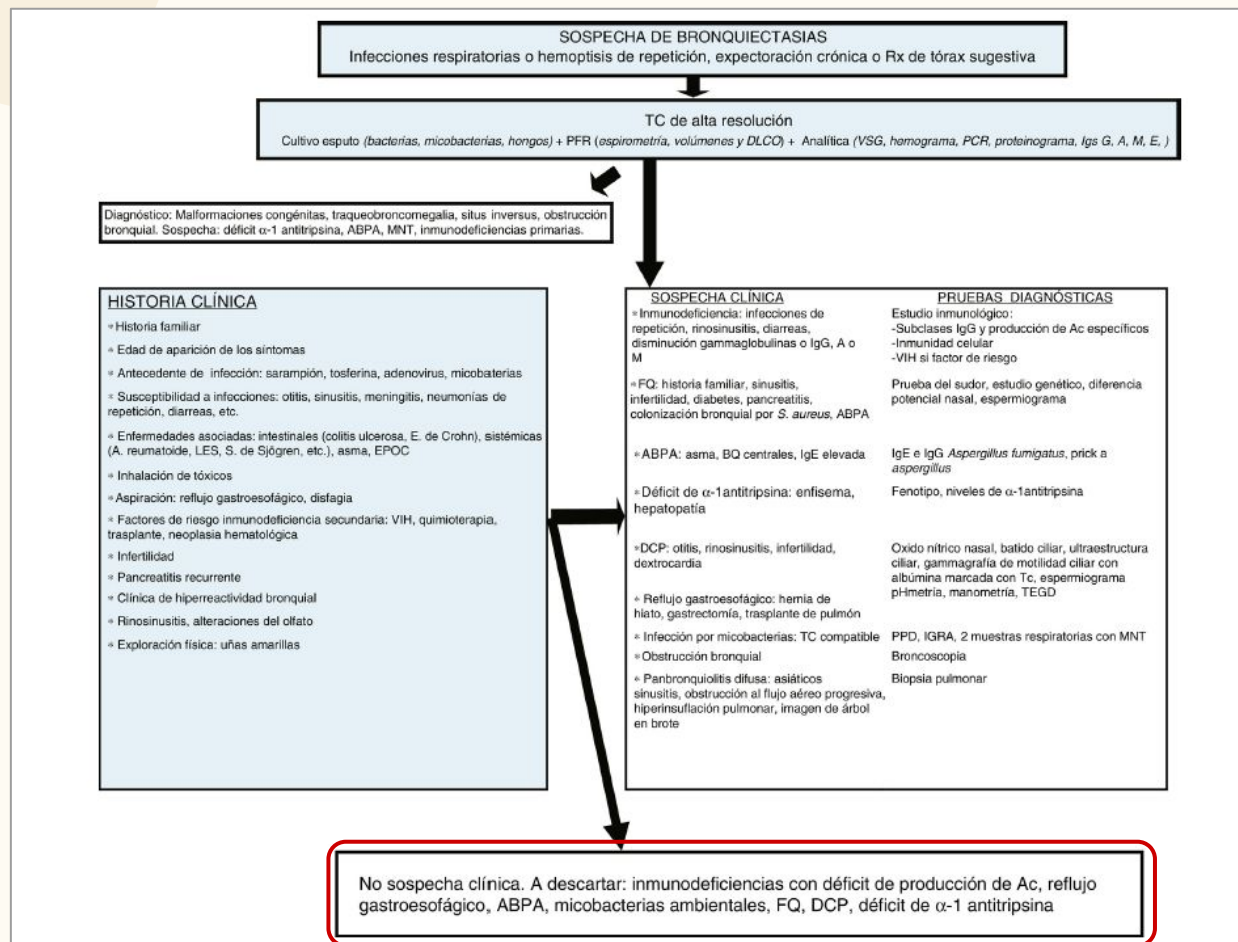


Síndrome de Mounier-Kuhn:
Traqueobroncomegalia congénita

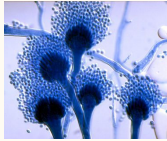


PCD, primary ciliary disease; CF, cystic fibrosis; DPB, diffuse panbronchiolitis; CFTR-RD, cystic fibrosis transmembrane regulator-related disease; IID, intestinal inflammatory disease; NTM-PD, non-tuberculosis mycobacteria-pulmonary disease; ABPA, aspergillosis bronchopulmonary allergic; PT, pulmonary tuberculosis.

Algoritmo diagnóstico etiológico

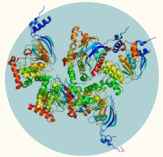


Estudios paraclínicos dirigidos



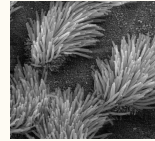
Aspergilosis broncopulmonar alérgica

- IgE total en suero elevada (>500UI/mL)
- Test cutáneo positivo >3mm
- Ac específicos IgE *A.fumigatus*
- Eosinofilia en periferia
- Nuevos infiltrados pulmonares



Fibrosis quística

- Test del sudor (<30, 30-60, >60mmol/l)
- Mutaciones gen CFTR



Discinesia ciliar primaria

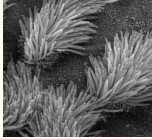
- Medición óxido nítrico nasal (<77nL/min)
- Score PICADAR
- Evaluación batido ciliar células epiteliales nasales



Inmunodeficiencia común variable

- Dosificación inmunoglobulinas: IgG, IgA, IgM

Estudios paraclínicos dirigidos



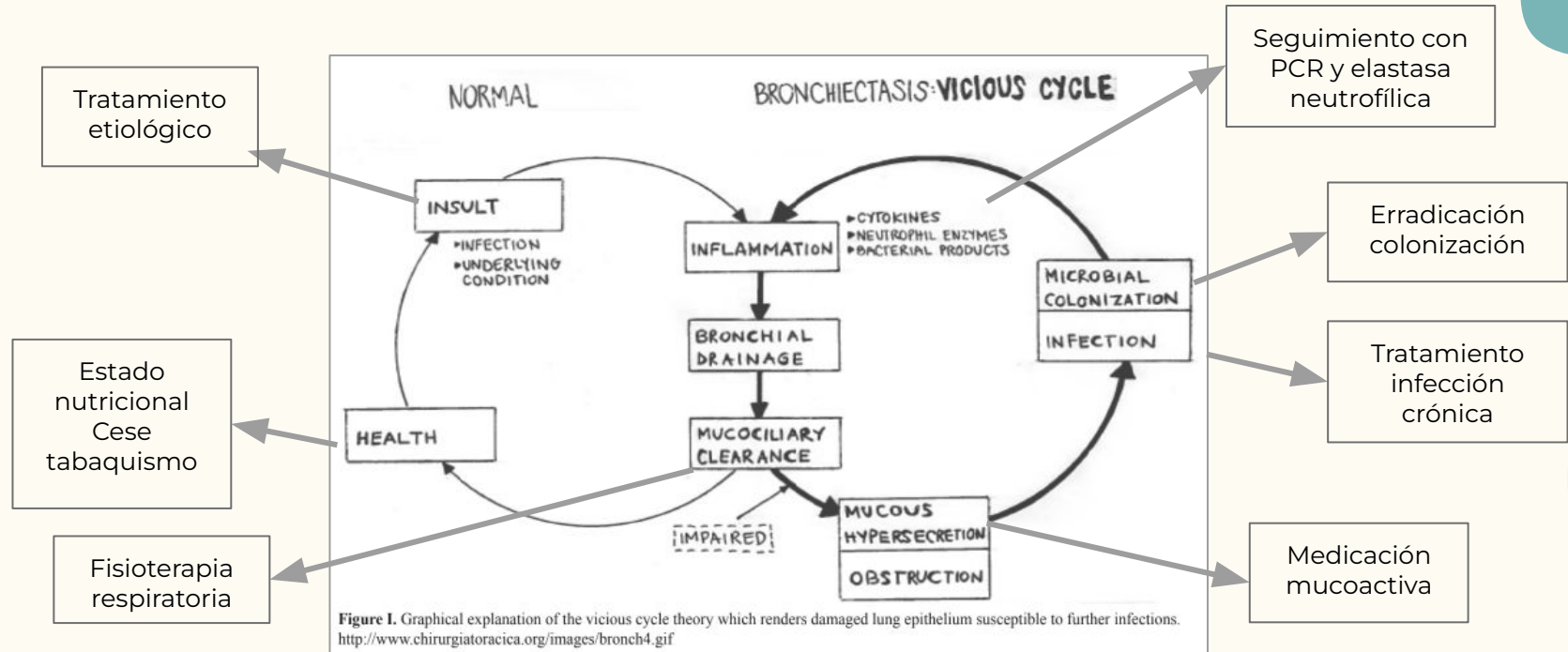
PICADAR		
Does the patient have a daily wet cough that started in early childhood?	Yes – complete PICADAR No – STOP . PICADAR is not designed for patients without a wet cough	
1. Was the patient born pre-term or full term?	Term	2
2. Did the patient experience chest symptoms in the neonatal period (e.g. tachypnoea, cough, pneumonia)?	Yes	2
3. Was the patient admitted to a neonatal unit?	Yes	2
4. Does the patient have a situs abnormality (situs inversus or heterotaxy)?	Yes	4
5. Does the patient have a congenital heart defect?	Yes	2
6. Does the patient have persistent perennial rhinitis?	Yes	1
7. Does the patient experience chronic ear or hearing symptoms (e.g. glue ear, serous otitis media, hearing loss, ear perforation)?	Yes	1
Total score =		



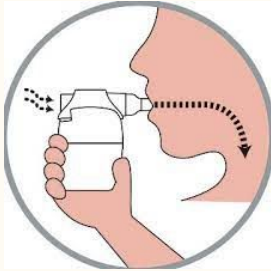
Síndrome de Kartagener:
situs inversus + sinusitis
crónica + bronquiectasias.

Pueden asociar infertilidad
en hombres y embarazo
ectópico en mujeres

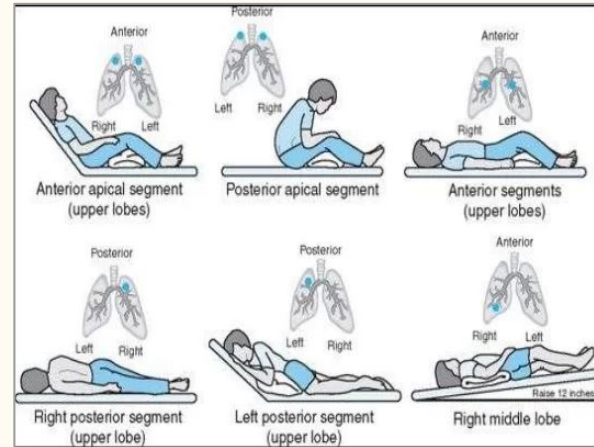
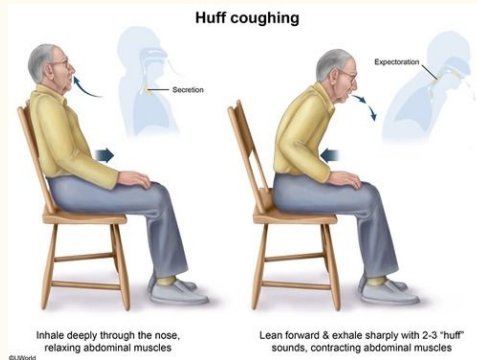
Tratamiento



Técnicas higiene vía aérea



La fisioterapia respiratoria regular aumenta el clearance mucoso, la calidad de vida y la capacidad de ejercicio en personas con bronquiectasias estables y expectoración crónica.



Definiciones

Tabla 3

Estadios de la infección bronquial (colonización patogénica) en las bronquiectasias

Estadio	Criterios microbiológicos ^a	Comentarios
Infección inicial	Primer cultivo positivo por un MPP no aislado en cultivos periódicos previos	No suelen aparecer manifestaciones clínicas, aunque puede existir respuesta inflamatoria
Infección intermitente	Cultivos positivos y negativos para un mismo MPP en muestras consecutivas separadas con al menos un mes de diferencia tras la infección inicial	En general indica infección crónica con bajos valores cuantitativos, no siempre detectables en el cultivo Suele producirse en pacientes que no reciben tratamiento antibiótico específico frente al MPP
Infección crónica	Tres o más cultivos consecutivos positivos para un mismo MPP en un periodo de al menos 6 meses en muestras separadas entre sí por al menos un mes	Induce respuesta inflamatoria que suele manifestarse con expectoración purulenta persistente. Puede acompañarse de afectación sistémica, con febrícula, astenia y/o pérdida de peso

MPP: microorganismos potencialmente patógenos.

^a Referidos a cultivos de esputo.

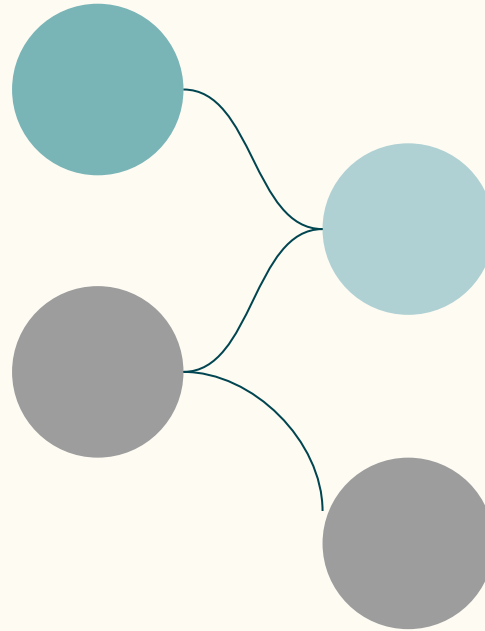
Agudización: deterioro clínico agudo y mantenido caracterizado por aumento de la tos habitual y de cambios en las características del esputo consistentes en aumento de la purulencia o incremento del volumen o viscosidad, que puede acompañarse de otro síntomas.

Primoinfección

P. aeruginosa

Ciprofloxacina vo por 3 semanas. Si BQ grave añadir antibiótico inhalado desde inicio por 3 meses.

Si primoinfección *P. aeruginosa* durante agudización utilizar antibióticos IV



SAMR

Acido fusídico, cotrimoxazol, rifampicina, clindamicina, linezolid vo. Vancomicina inh.
Combinados por 2 semanas

Otros MPP

Según antibiograma

Infección bronquial crónica

¿Cuándo tratar?

Aislamiento 3 o más ocasiones
MO potencialmente patógeno en
menos 6 meses.

Colonización / Infección

- ☒ IBC a *P. aeruginosa*
- ☐ IBC a otro MPP que cause 2 exacerbaciones o 1 hospitalización, deterioro de función pulmonar o CdeV
- ☐ Protocolos de tratamiento variados, ninguno mostró superioridad
- ☐ **Ciprofloxacina / gentamicina** / tobramicina/ colistín inhalado
- ☐ Duración indeterminada valorar riesgos/beneficios. Monitorizar con controles de esputo

A Randomized Controlled Trial of Nebulized Gentamicin in Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis

Maeve P. Murray^{1,2,3}, John R. W. Govan², Catherine J. Doherty², A. John Simpson³, Thomas S. Wilkinson³, James D. Chalmers³, Andrew P. Greening^{3,4}, Christopher Haslett³, and Adam T. Hill^{1,3}

¹Department of Respiratory Medicine, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom; ²School of Medicine and Veterinary Medicine, Cystic Fibrosis Group, Centre for Infectious Diseases, University of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom; ³The University of Edinburgh/MRC Centre for Inflammation Research, The Queen's Medical Research Institute, Edinburgh, United Kingdom; and ⁴Department of Respiratory Medicine, Western General Hospital, Edinburgh, United Kingdom

Ensayo clínico aleatorizado en Reino Unido (2011).

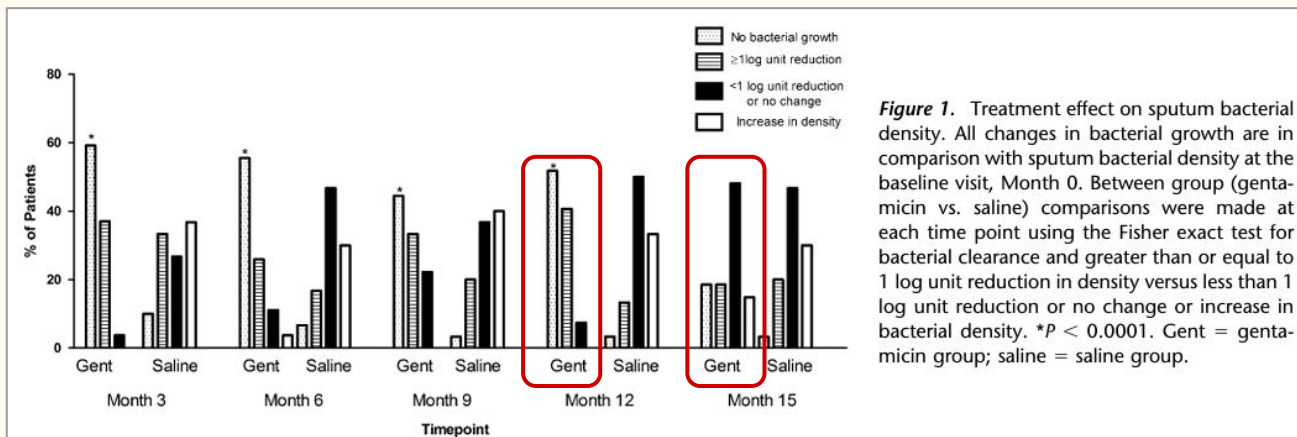
- n: 65 pacientes BQ no FQ
- Intervención: gentamicina inh 80mg c/12hs vs sol. Salina durante 1 año
- Outcome primario reducir densidad bacteriana del esputo
- 57 pacientes completaron estudio

Criterios inclusión:

- Infección bronquial crónica con exacerbaciones frecuentes
- Tolerancia a gentamicina nebulizada
- VEF1 > 30%

Criterios exclusión:

- infección por micobacterias activa, sarcoidosis activa, ABPA activa, EPOC, asma mal controlado, ClCr <30%, inestabilidad vestibular



Resultados a destacar:

- **12 meses: densidad bacteriana** del esputo grupo Gentamicina obtuvo **descenso significativo**.
- A los **15 meses** ese descenso paso a **no significativo** respecto al mes 0. Este mismo resultado se observó para **múltiples variables** estudiadas como purulencia y volumen del esputo, número de exacerbaciones, capacidad al ejercicio, scores calidad de vida, marcadores de inflamación local sistémica.
- **No desarrollo resistencias *Pseudomonas***
- No diferencias significativas en estudios funcionales respiratorios
- EA: 22% grupo Gentamicina reportó **broncoespasmo** y recibieron tratamiento con B2 agonistas, que a pesar de eso 2 pacientes no lo toleraron
- No se reportó nefro ni ototoxicidad

Inflamación bronquial

Macrólidos: acción antibiótica y modulación de la inflamación bronquial.

- Reducen el número de agudizaciones, cantidad de esputo, mejoran la calidad de vida y atenúan 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
- Se utiliza Azitromicina 500mg 3 veces/semana.

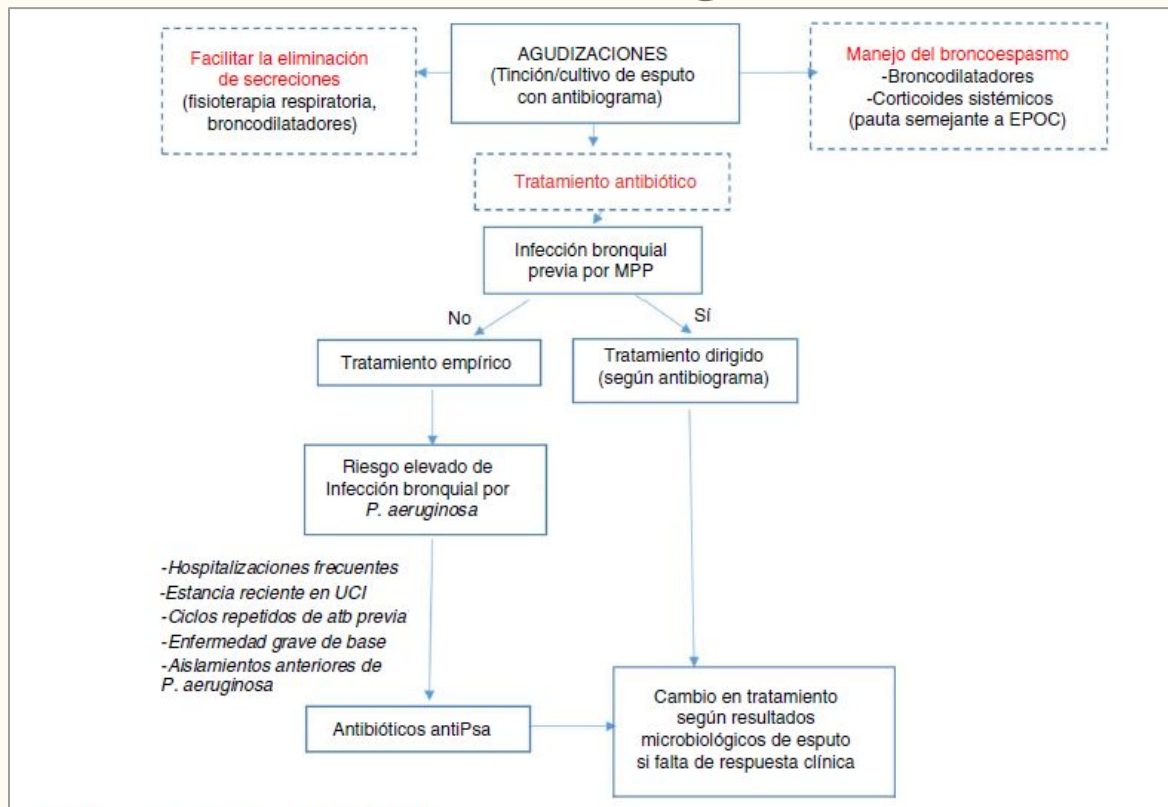
Corticoides inhalados: No se recomienda su uso de rutina, solo en los pacientes con hiperreactividad bronquial, asma o broncorrea importante no controlable con otros tratamientos.

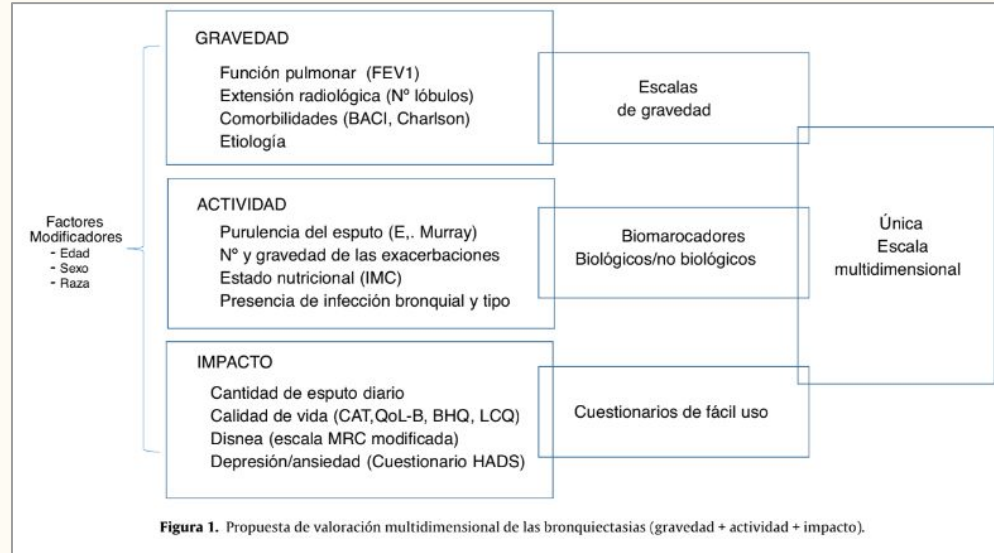
Medicación mucoactiva

Expectorantes / mucolíticos / mucolíticos / mucorreguladores

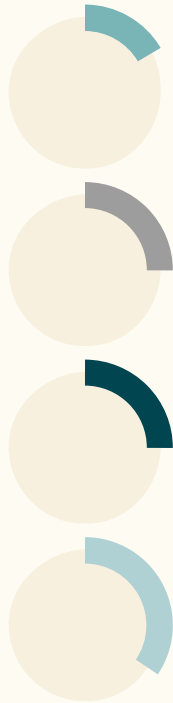
- Evidencia insuficiente para su indicación sistemática
- Se pueden utilizar durante exacerbaciones (Bromhexina)
- Si EPOC se puede utilizar mucolíticos como acetilcisteína
- Prueba terapéutica con suero salino hipertónico inhalado
- La DNasa no ha mostrado utilidad y podría ser contraproducente

Tratamiento agudización





Mensajes a llevar



Enfermedad bronquiectásica como enfermedad heterogénea

La búsqueda etiológica es esencial, no olvidar inmunodeficiencias, reflujo gastro-esofágico, ABPA, infección por micobacterias, fibrosis quística, discinesia ciliar primaria y déficit alfa-1-antitripsina

Tratamiento crónico adecuado al paciente valorando riesgos/beneficios

Seguimiento



Gracias

