



Recomendaciones para abordaje diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias

Recommendations for diagnostic approach and management of bronchiectasias

Rafael de Jesús Hernández-Zenteno,* Alejandra Velázquez-Montero,*
Teresa de Jesús Suárez-Landa,* José Rogelio Pérez-Padilla*

*Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

RESUMEN. La bronquiectasia es un síndrome de tos crónica y producción de esputo viscoso asociado con la dilatación de las vías respiratorias y el engrosamiento de la pared bronquial. Las exacerbaciones casi siempre son causadas por infecciones bacterianas. Es una enfermedad crónica que requiere respuestas rápidas al tratamiento de las exacerbaciones. Se deben cultivar las secreciones bronquiales, evaluar y tratar las enfermedades subyacentes para interrumpir la progresión. En los pacientes que tienen exacerbaciones recurrentes (dos a tres en el último año), y no tienen infección por *Pseudomonas aeruginosa*, se recomienda terapia preventiva con un macrólido, excluyendo infecciones por micobacterias no tuberculosas. En pacientes con exacerbaciones recurrentes o morbilidad significativa y *Pseudomonas aeruginosa* en el esputo, es útil una prueba terapéutica con tobramicina nebulizada. La tobramicina nebulizada también puede ser para pacientes no infectados con *Pseudomonas aeruginosa* en quienes la profilaxis con antibióticos orales está contraindicada, no se tolera o no es efectiva. Los pacientes que tienen *Pseudomonas aeruginosa*, pero no pueden recibir un antibiótico nebulizado pueden beneficiarse de los macrólidos como alternativa. Los glucocorticoides inhalados sólo están indicados en pacientes con asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Para pacientes con respuesta a broncodilatador en la espirometría se sugiere uso de agentes beta-adrenérgicos inhalados. Todos los pacientes son candidatos a rehabilitación pulmonar e higiene bronquial. El pronóstico está influenciado por el proceso patológico subyacente, la frecuencia de las exacerbaciones y las comorbilidades pero, en general, la mortalidad ajustada por la edad aumenta en comparación con la población general.

Palabras clave: bronquiectasias, abordaje, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT. Bronchiectasis is a syndrome of chronic cough and production of viscous sputum associated with dilation of the airways and thickening of the bronchial wall. Exacerbations are usually caused by bacterial infections. It is a chronic disease that requires rapid responses for the treatment of exacerbations. Bronchial secretions should be cultivated. Evaluate and treat underlying diseases to interrupt progression. In patients who have recurrent exacerbations (two to three in the last year) and do not have *Pseudomonas aeruginosa* infection, preventive therapy with a macrolide is recommended, excluding nontuberculous mycobacterial infections. In patients with recurrent exacerbations, or significant morbidity, and *Pseudomonas aeruginosa* in sputum, a therapeutic trial of nebulized tobramycin is useful. Nebulized tobramycin may also be for patients not infected with *Pseudomonas aeruginosa* in whom oral antibiotic prophylaxis is contraindicated, not tolerated, or ineffective. Patients who have *Pseudomonas aeruginosa* but cannot receive a nebulized antibiotic may benefit from macrolides as an alternative. Inhaled glucocorticoids are only indicated in patients with asthma or COPD. For patients who respond to bronchodilators on spirometry, the use of inhaled beta-adrenergic agents is suggested. All patients are candidates for pulmonary rehabilitation and bronchial hygiene. The prognosis is influenced by the underlying disease process, the frequency of exacerbations, and comorbidities, but in general, age-adjusted mortality is increased compared with the general population.

Keywords: bronchiectasis, approach, diagnosis, treatment.

Correspondencia:

Dr. Rafael de Jesús Hernández-Zenteno

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
Ismael Cosío Villegas. Ciudad de México, México.

Correo electrónico: rafherzen@yahoo.com.mx

Recibido: 18-V-2023; aceptado: 15-VI-2023.

Citar como: Hernández-Zenteno RJ, Velázquez-Montero A, Suárez-Landa TJ, Pérez-Padilla JR. Recomendaciones para abordaje diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Neumol Cir Torax. 2022; 81 (4):232-245. <https://dx.doi.org/10.35366/112952>

Abreviaturas:

- AINE = antiinflamatorio no esteroideo.
 BSI = *bronchiectasis severity index* (índice de severidad de las bronquiectasias).
 CFTR = *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística).
 CV = cardiovascular.
 CVID = *common variable immunodeficiency* (inmunodeficiencia común variable).
 DLCO = *diffusing capacity for carbon monoxide* (capacidad de difusión de monóxido de carbono).
 EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
 ERS = *European Respiratory Society* (Sociedad Respiratoria Europea).
 FACED score = puntaje FEV₁, Age (edad), colonización Crónica, Extensión, Disnea.
 FEV₁ = *forced expiratory volume at one second* (volumen forzado espirado en el primer segundo).
 FQ = fibrosis quística.
 GC = glucocorticoides.
 GCI = glucocorticoides inhalados.
 IV = intravenoso.
 LABA = *long acting beta agonist* (broncodilatador agonista de acción prolongada).
 mMRC = escala del *Medical Research Council* modificada.
 NET = *neutrophil extracellular traps* (trampas extracelulares de neutrófilos).
P. aeruginosa = *Pseudomonas aeruginosa*.
 PEP = presión espiratoria positiva.
 PZP = *pregnancy zone protein* (proteína de zona de embarazo).
 RGE = reflujo gastroesofágico.
 RP = rehabilitación pulmonar.
 RR = riesgo relativo.
 SABA = *short acting beta agonist* corta (broncodilatador beta agonista de acción).
 SGRQ = *Saint George Respiratory Questionnaire* (cuestionario respiratorio de St. George).
 TACAR = tomografía computarizada de alta resolución.
 UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

INTRODUCCIÓN

La bronquiectasia es un desorden adquirido de los bronquios y bronquiólos, caracterizado por una dilatación y destrucción anormal permanente de sus paredes. Su inducción requiere un insulto infeccioso más alteración del drenaje, obstrucción de la vía aérea o defectos en las defensas del huésped. Las bronquiectasias comparten muchas presentaciones clínicas con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), incluyendo inflamación de las vías aéreas colapsables, obstrucción del flujo aéreo espiratorio, exacerbaciones frecuentes que ameritan visitas programadas o no programadas a consultas u hospitalizaciones. El diagnóstico se basa en la historia clínica (tos cotidiana, expectoración de secreción tenaz, exacerbaciones recurrentes y, por imagen, dilataciones bronquiales).¹

La epidemiología, abordaje diagnóstico, manejo farmacológico y no farmacológico son el objetivo de esta revisión que pretende ser una propuesta de recomendaciones.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia se incrementa con la edad ocho a 10 veces después de los 60 años (300-500/100,000) cuando se compara con < 40-50 años (40-50/100,000).² En Estados Unidos, se estima una prevalencia de 350,000-500,000 en adultos.³ El Medicare (≥ 65 años de edad) tiene una prevalencia anual de 701/100,000 habitantes.⁴

El mayor factor de riesgo para la tos crónica en población de no fumadores son las bronquiectasias (OR = 5), entre los exfumadores es OR = 7. Es más común en mujeres, hacen uso extenso de recursos para la salud (consultas, antibióticos, tomografías y hospitalización),^{2,4} su prevalencia es mayor en la población marginada, afecta a sujetos jóvenes e impacta en la supervivencia.^{5,6} Los factores sociales y ambientales indudablemente juegan un papel, incluyendo exposición a humos, acceso limitado a los servicios de salud y retraso en la prescripción de antibióticos.

Mortalidad: algunos estudios pequeños han descrito tasas de mortalidad de 16-20% a los cinco años, que aumentan con la hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y la comorbilidad. Un estudio del Reino Unido encontró que la mortalidad ajustada por edad para adultos con bronquiectasias era aproximadamente el doble que la de la población general, independientemente de las diferencias de edad.⁷ Un informe de 48 pacientes de Francia encontró 19% de mortalidad en la UCI y 40% de mortalidad al año.⁸ En una serie de 57 pacientes de Singapur se informó una mortalidad hospitalaria general de 26% sin diferencia si los pacientes recibieron ventilación no invasiva o intubación con ventilación mecánica.⁹ La hipoxemia severa y las puntuaciones altas de APACHE II fueron los factores de peor pronóstico.

En una serie de 245 pacientes con bronquiectasias en Bélgica entre 2006 y 2013, la mortalidad fue de 20%, aumentando a 55% entre aquellos con EPOC.¹⁰ La causa de la muerte fue principalmente respiratoria (58%).

Patofisiología: la consiguiente respuesta del huésped, células inmunológicas efectoras (principalmente los neutrófilos), proteasas de neutrófilos (elastasa), estrés oxidativo (peróxido de hidrógeno, H₂O₂) y citocinas inflamatorias, crean una inflamación transmural, edema de la mucosa, grietas, ulceración y neovascularización en las vías aéreas.¹¹ Los siguientes factores pueden contribuir a la fisiopatología de las bronquiectasias:

1. **Efectos de los neutrófilos y la elastasa de neutrófilos:** destrucción progresiva de las vías aéreas. Los

neutrófilos séricos y locales tienen una viabilidad incrementada (apoptosis reducida), fagocitosis reducida, liberación aumentada de mieloperoxidasa y actividad bactericida dañada (para *Pseudomonas*).¹² La proteína de zona del embarazo (PZP) correlaciona con exacerbaciones, empeoramiento y la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).¹³ Las trampas extracelulares de neutrófilos (NET) son complejos de fibras de ADN que contienen histona, elastasa, PZP y otros mediadores inflamatorios que son formados como parte de un proceso de muerte celular de neutrófilos, que también contribuye a la destrucción y la dilatación anormal y permanente de las paredes bronquiales y bronquiolares.¹⁴

2. **Propiedades físicas del esputo/moco:** es más tenaz, viscoso y menos elástico, contiene concentrado de ADN, mucina (principalmente MUC5B), y otros componentes sólidos.¹⁵ Estas diferencias pueden explicar respuestas divergentes a la higiene bronquial.
3. **Atopia como un conductor de inflamación:** conlleva a un peor curso, la prueba de alérgenos e inmunoglobulina E sérica se asocian a función pulmonar reducida y peor puntaje del *bronchiectasis severity index* (BSI).¹⁶
4. **Variantes heterocigotas del regulador transmembrana de la fibrosis quística (CFTR):** contribuye al desarrollo de bronquiectasias a través de la disfunción de los canales de sodio y cloro.¹⁷ Hay una a dos mutaciones de CFTR.
5. **Deficiencia de vitamina D:** papel potencial en ciclo vicioso de las recurrencias y más probabilidad de tener colonización por *Pseudomonas*, peores síntomas respiratorios y mayor inflamación.⁵
6. **Inmunodeficiencia común variable (CVID):** se asocia al daño de la vía aérea pequeña (atrapamiento aéreo) como daño incipiente y potencialmente reversible.⁵
7. **Reflujo gastroesofágico (RGE):** existe una gran preocupación por esta asociación.^{18,19} Entre los pacientes con enfermedad pulmonar avanzada que esperaban un trasplante de pulmón, los pacientes con bronquiectasias tenían mayor prevalencia de RGE (50%).²⁰ En un estudio retrospectivo de 81 pacientes con bronquiectasias de un centro en Irlanda, 36% tenía una hernia hiatal y 62% tenía RGE sintomático. No hubo predilección de afectación de un lóbulo en especial, la gravedad de las bronquiectasias fue mayor en los sujetos con hernia hiatal.²¹

FACTORES DE RIESGO

La historia de neumonías (en la infancia), alcoholismo (broncoaspiración, RGE), *pertussis*, sarampión, tuberculosis (y granulomatosis), asma, alergias, reumatismo, infertilidad, agentes inhalados.²²⁻²⁴

En la *Tabla 1* se muestran las causas agrupadas por etiología y su abordaje diagnóstico con base en los estudios.²²⁻²⁴

IMPLICACIONES Y COMPLICACIONES

Disminución de la función pulmonar: los pacientes con bronquiectasias tienen una disminución anual media del volumen forzado espirado en el primer segundo (FEV₁) de 50-55 mL/año.²⁵ Esto es mayor que en individuos normales (20-30 mL/año), pero similar a los pacientes con EPOC (aproximadamente 60 mL/año). Entre los pacientes con bronquiectasias, la disminución del FEV₁ es más acelerada cuando existe colonización por *Pseudomonas*, exacerbaciones frecuentes o aumento de los marcadores inflamatorios (p. ej., proteína C reactiva).

Enfermedad vascular pulmonar: un estudio observacional evaluó a 94 pacientes con bronquiectasias mediante ecocardiografía.²⁶ Hubo evidencia de hipertensión pulmonar (definida como una presión arterial pulmonar sistólica estimada > 40 mmHg) en 33% de los pacientes y disfunción sistólica del ventrículo derecho en 13%. La disfunción ventricular derecha se correlacionó con FEV₁ bajo, baja capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), hipercapnia e hipoxemia. Sólo 15% de los pacientes tenían evidencia de disfunción ventricular izquierda.

Hemoptisis: el origen del sangrado en bronquiectasias es debido a la rotura de una arteria bronquial tortuosa o del plexo capilar submucoso. Es una complicación frecuente y grave de las bronquiectasias. Los hemoptoicos son comunes en un paciente estable, en tanto que, es menos común la ocurrencia de mayores cantidades de sangre fresca o coágulos durante una exacerbación aguda; las bronquiectasias son una causa común de sangrado amenazante para la vida. Las causas más comunes de hemoptisis en bronquiectasias son por micobacterias y hongos. Cuando el sangrado está presente, se debe evaluar tiempo, cantidad y estado del paciente. El abordaje de las bronquiectasias partiendo de la hemoptisis escapa del enfoque de estas recomendaciones.

Morbilidad cardiovascular: las infecciones del tracto respiratorio se asocian con aumento de los eventos cardiovasculares (CV): infarto de miocardio, accidente cerebrovascular.²⁷ En una revisión de pacientes con bronquiectasias de prácticas de atención primaria en el Reino Unido, se observó un aumento en los eventos CV en los primeros 90 días después de una infección respiratoria con mayor riesgo relativo (RR) en los tres primeros días.²⁸ En un estudio separado, la bronquiectasia fue un factor de riesgo independiente para la enfermedad arterial coronaria y el accidente cerebrovascular después del ajuste por edad, sexo, tabaquismo y otros factores de riesgo CV conocidos.²⁹ La desmosina sérica, un marcador de la degradación de elastina, puede ser un marcador de mortalidad CV.³⁰

Tabla 1: Abordaje diagnóstico: causas características y pruebas.²²⁻²⁴

Categoría	Ejemplos específicos/rasgos	Prueba diagnóstica
Obstrucción bronquial adquirida (varias producen bronquiectasias localizadas)		
Aspiración cuerpo extraño	Cacahuete, hueso, diente, etc.	Rx, TC; FBC
Tumores	Papilomatosis laríngea; adenoma, teratomas endobronquial	Rx, TC; FBC
Adenopatía	Tuberculosis; histoplasmosis; sarcoidosis	PPD; Rx, TC; FBC
EPOC	Bronquitis crónica	PFP, síntomas
Conectivopatías	Policondritis, amiloidosis	Biopsia del cartílago
Impactación mucoide	ABPA; granulomatosis broncocéntrica; posquirúrgico	IgE total y específica aspergilosis; reacción cutánea, Rx, TC; biopsia bronquial
Defectos anatómicos congénitos que causan obstrucción bronquial		
Traqueobronquial	Broncomalacia; quiste bronquial; deficiencia cartilaginosa (Sx Williams-Campbell); traqueobroncomegalia (Sx Mounier-Kuhn); bronquio ectópico; fístula traqueoesofágica	Rx, TC
Vascular	Secuestro intralobar, aneurisma arterial pulmonar	Rx TC
Linfática	Sx uñas amarillas	Historia de distrofia, uñas de lento crecimiento
Inmunodeficiencias		
IgG	Congénita (tipo Bruton), agammaglobulinemia; deficiencia selectiva (IgG2, IgG4); deficiencia adquirida Ig; hipogammaglobulinemia común variable; Sx de Nezelof; «Sx de linfocito desnudo»	Ig cuantitativo y subclases; respuesta dañada a vacuna neumococo
IgA	Deficiencia selectiva con o sin Sx ataxia-telangiectasia	Ig cuantitativo
Disfunción leucocitos	Enfermedad granulomatosa crónica (disfunción oxidada de NADPH)	Dihidrorodamina 123; test de oxidación; examen con nitroazul de tetrazolio, pruebas genéticas
Inmunodeficiencias humorales (mutación CXCR4, deficiencia CD40 y ligando)	Sx WHIM; hipergammaglobulinemia M	Cuenta de neutrófilos; niveles Ig
Aclaramiento anormal de secreciones		
Defectos mucociliares	Sx de Kartagener; discinesias ciliares	Rx, TC (<i>situs inversus</i>); biopsia bronquial; motilidad ciliar; microscopia electrónica de esperma o mucosa respiratoria
Fibrosis quística	Típico Sx infantil temprano; presentación tardía con síntomas sinopulmonares	Cloro en sudor; pruebas genéticas
Sx de Young	Azoospermia obstructiva con infecciones sinopulmonares	Espermatocrito
Desórdenes misceláneos		
Deficiencia alfa-1 antitripsina	Ausencia o síntesis/función anormal	Niveles alfa-1 antitripsina
Neumonía broncoaspiración recurrente	Alcoholismo; desórdenes neurológicos; neumonía lipoidea	Historia clínica; Rx, TC
Conectivopatías	Artritis reumatoide y Sx de Sjogren	Factor reumatoide; antiSSA/antiSSB; biopsia de glándula salival
Inhalación tóxica de humos y polvos	Amonio; dióxido de nitrógeno, gases irritantes; humos; talco; silicatos	Historia clínica; Rx, TC
Rechazo postrasplante	Médula ósea, bronquiolitis obliterante (trasplante pulmonar)	PFP; Rx, TC
Infecciones infancia	<i>Pertussis</i> ; sarampión	Historia clínica
Infecciones bacterianas	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Historia clínica; cultivos
Infecciones virales	Adenovirus (tipos 7 y 21), influenza, herpes simple	Historia clínica, evidencia de infección
Otras infecciones	Histoplasmosis; <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , micobacteria no tuberculosa; micoplasma	Cultivos; tinciones

Rx = radiografía simple de tórax. TC = tomografía computarizada de tórax. FBC = fibrobroncoscopia. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ABPA = aspergilosis broncopulmonar alérgica. Ig = inmunoglobulina. PFP = pruebas de función pulmonar. Sx = síndrome. NADPH = nicotinamida adenina dinucleótido fosfato. WHIM = verrugas (warts), hipogammaglobulinemia, infecciones y mielocatexis. PPD = derivado proteico purificado. antiSSA = anticuerpo síndrome de Sjögren A/Ro. antiSSB = anticuerpo síndrome de Sjögren B/La.

Clasificación de severidad y pronóstico

Pocos estudios han examinado la frecuencia de las exacerbaciones, las hospitalizaciones, las comorbilidades y la mortalidad, así como la tasa de disminución de la función pulmonar entre pacientes con bronquiectasias; los estudios de resultados a largo plazo son limitados.^{8,25,31} Se han propuesto sistemas de puntuación para ayudar a guiar la evaluación del pronóstico e identificar a los pacientes que exacerban con frecuencia.^{32,33} El índice de gravedad de las bronquiectasias (BSI) (Tabla 2), se derivó de 608

Tabla 2: Índice de severidad de bronquiectasias (BSI).^{32,34}

	Puntuación
Edad (años)	
< 50	0
50-69	2
70-79	4
> 80	6
Índice de masa corporal	
< 18.5	2
18.5-25	0
26-29	0
≥ 30	0
FEV ₁ (% del valor predicho)	
> 80	0
50-80	1
30-49	2
< 30	3
Escala de disnea del <i>Medical Research Council</i>	
1-3	0
4	2
5	3
Colonización por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
No	0
Sí	3
Colonización por otros organismos	
No	0
Sí	1
Gravedad radiológica	
> 3 lóbulos o bronquiectasias quísticas	
No	0
Sí	1
Hospitalización en el año previo al estudio	
No	0
Sí	5
Exacerbaciones en el año previo al estudio	
0	0
1-2	0
≥ 3	2

Puntuación: leve 0-4 puntos, moderada 5-8 puntos, grave ≥ 9 puntos.

Tabla 3: Puntaje FACED.^{33,34}

Variable	Valores	Puntuación
Exacerbaciones con ingreso hospitalario (año previo)	No	0
	Al menos 1	2
FEV ₁ (% del predicho)	Al menos 50%	0
	Menos de 50%	2
Edad (años)	Menos de 70 años	0
	Al menos 70 años	2
Infección (colonización) bronquial crónica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No	0
	Sí	1
Extensión radiológica (número de lóbulos)	1-2	0
	Más de 2	1
Disnea (escala MRC modificada)	0-II	0
	III-IV	1

FACED score = puntaje FEV₁, Age (edad), colonización Crónica, Extensión, Disnea. FEV₁ = volumen espiratorio máximo en el primer segundo. MRC = *Medical Research Council*.

Puntuación: leve 0-2 puntos, moderada 3-4 puntos, grave de 5-7 puntos.

pacientes con bronquiectasias en un centro de Escocia y se validó en 597 pacientes de otros centros del Reino Unido y Europa.³² Los predictores de hospitalizaciones incluyeron hospitalización previa, alto índice de disnea, bajo FEV₁, presencia de *Pseudomonas* en el esputo y compromiso más extenso (> 3 lóbulos) en la tomografía computarizada de alta resolución (TACAR). La mortalidad se correlacionó con la edad avanzada, el FEV₁ bajo, la hospitalización previa y tres o más exacerbaciones en el último año. Este sistema de puntuación presentó una capacidad pronóstica de mortalidad por todas las causas a los cuatro años del diagnóstico, también presentó valor para futuras hospitalizaciones.³⁴

La puntuación FACED (Tabla 3) es una escala de fácil uso compuesta de cinco variables y 10 puntos (FEV₁, edad [Age], presencia o no de Colonización/infección bronquial crónica por *Pseudomonas*, Extensión radiológica en la TACAR mencionando número de lóbulos afectados y Disnea medida por la escala del *Medical Research Council* modificada [mMRC] dicotomizada en 0-II y III-IV, a mayor puntuación más disnea). Se desarrolló en 397 sujetos de una cohorte multicéntrica de 819 pacientes de España.³³ Esta escala presentó una excelente capacidad predictiva de mortalidad por cualquier causa a los cinco años del diagnóstico y por causas respiratorias.³⁴

El BSI y FACED se evaluaron retrospectivamente durante 19 años con respecto a las estimaciones de mortalidad

en 91 pacientes seguidos en el *Royal Brompton Hospital* de Londres. Ambos puntajes dieron estimaciones de mortalidad igualmente confiables a los cinco años, con el FACED ligeramente superior a los 15 años.³⁵ Con respecto a otros resultados clínicos, en un análisis adicional de 1,612 sujetos de siete cohortes europeas, el BSI predijo con mayor precisión las exacerbaciones, las hospitalizaciones, los síntomas respiratorios y la calidad de vida que la puntuación FACED.³⁶

La producción diaria de esputo y la presencia de *Pseudomonas* u otros patógenos infecciosos potenciales en el cultivo de esputo fueron las principales características relacionadas con la calidad de vida (QoL = *quality of life*), los marcadores inflamatorios y el resultado clínico a los tres años.³⁷

Criterios clínicos para encaminar el manejo

1. Criterios para seguimiento estrecho o especializado:
 - a. Bronquiectasias congénitas/genéticas (fibrosis quística [FQ], discinesias e inmunodeficiencias).
 - b. Puntaje de BSI ≥ 9 puntos.
 - c. Bronquiectasias multilobares (multisegmentarias) difusas con gran afectación en las pruebas de función pulmonar ($FEV_1 < 50\%$).
 - d. Recaídas recurrentes ≥ 3 veces/año.
 - e. Antecedentes de múltiples hospitalizaciones.
 - f. Infección crónica por *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* u otros.
 - g. Candidato a tratamiento de erradicación (*Pseudomonas* u otros).
 - h. Candidato a resección por bronquiectasias focalizadas.
2. Criterios para tratamiento antibiótico ambulatorio profiláctico:
 - a. Paciente no exacerbado (estable y sin compromiso respiratorio) con aislamientos en cultivos positivo (infección crónica) o empírico.
3. Criterios para tratamiento antibiótico agudo (exacerbación):
 - a. Paciente exacerbado estable sin compromiso respiratorio para manejo ambulatorio, o inestable, o con compromiso respiratorio para hospitalización, con cultivos positivos o empíricos.
4. Criterios para tratamiento de erradicación (*Pseudomonas*):
 - a. Aislamiento nuevo de *Pseudomonas* en paciente exacerbado o no.
5. Criterios para hospitalización:
 - a. Paciente exacerbado inestable o con compromiso respiratorio.
 - b. Tratamiento de erradicación intravenoso (IV).

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento de las bronquiectasias son prevenir exacerbaciones, reducir síntomas, mejorar la

calidad de vida y detener la progresión de la enfermedad.

La causa subyacente debe tratarse de forma específica, los moduladores del CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*) en FQ; DNasa en discinesia ciliar primaria; antibióticos para infecciones por micobacterias no tuberculosa; macrólidos en panbronquiolititis difusa; inmunoglobulinas intravenosa o subcutánea en inmunodeficiencias; inhibidores de la secreción de ácido en reflujo gastroesofágico (RGE); corticoides orales y antifúngicos en aspergilosis broncopulmonar alérgica; abstinencia del hábito tabáquico; alfa 1 antitripsina intravenosa en fenotipos PIZZ, manejo de enfermedades asociadas (EPOC, asma, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades sistémicas); y cirugía o dilatación bronquial en obstrucción bronquial.

Una exacerbación de las bronquiectasias se define como un deterioro en tres o más de los siguientes síntomas: tos, volumen o consistencia del esputo, purulencia de esputo, dificultad para respirar o intolerancia al ejercicio, fatiga o malestar general, hemoptisis que dura al menos 48 horas, acompañado de un cambio en el tratamiento de las bronquiectasias y la exclusión de otras posibles causas de deterioro clínico.³⁸ Puede acompañarse de cambios en la exploración respiratoria, deterioro de la función pulmonar o incremento de los marcadores de inflamación. Los patógenos que con más frecuencia son aislados en una exacerbación son: *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis* y enterobacterias.³⁹ Los virus se aíslan en 25% de los casos (coronavirus, rinovirus, influenza, SARS-CoV-2).²⁵

Exacerbaciones

La antibioticoterapia es la piedra angular del tratamiento porque reduce la carga bacteriana y los mediadores inflamatorios sistémicos y de las vías respiratorias.⁴⁰ Lo ideal es que al inicio se adapte a los cultivos y sensibilidades de esputo previos, cuando sea posible, en lugar de elegirse empíricamente. Otros factores en la selección de antibióticos son la vía de administración oral o parenteral, el historial de éxito o fracaso y la presencia de alergia o intolerancia. No usar antibióticos nebulizados como agentes únicos en una exacerbación aguda.⁴¹

Exacerbación leve: la mayoría de los pacientes afebriles y clínicamente estables (exacerbación leve) pueden tratarse ambulatoriamente con un antibiótico oral guiado por los resultados del cultivo de esputo más recientes, y por la experiencia del paciente con regímenes anteriores. En ausencia del cultivo, una fluoroquinolona respiratoria (p. ej., levofloxacina, moxifloxacina) es una opción razonable y de amplio espectro. En cultivos sin beta-lactamasas positivos (*H. influenzae* o *Pseudomonas*), las opciones son amoxicilina o macrólido. Se puede modificar según la respuesta a la terapia y los resultados del cultivo y la sensibilidad del

esputo. En cultivo con betalactamasa positivo (*M. catarrhalis* o *H. influenzae*) las opciones son amoxicilina-clavulanato, cefalosporina de segunda o tercera generación, azitromicina o claritromicina, doxiciclina o una fluoroquinolona.⁴¹ En cultivo positivo de *P. aeruginosa* la selección inicial es ciprofloxacino. Ante cursos previos de antipseudomónicos, la resistencia a las quinolonas a menudo requiere de la IV. Debido a la propensión de *P. aeruginosa*, se recomienda agregar tobramicina nebulizada a la ciprofloxacina.^{42,43}

La experiencia clínica favorece una duración de 10-14 días para pacientes con una primera vez o pocas exacerbaciones. Las pautas de la Sociedad Respiratoria Europea (ERS, 2017) sugieren un ciclo de 14 días. Cuando no hay respuesta o recaídas en corto tiempo, volver a cultivarlas (Tabla 4).⁴⁴

Exacerbación severa: cuando hay aumento de la frecuencia respiratoria ≥ 25 /minuto, hipotensión, temperatura ≥ 38 °C, hipoxemia (saturación de oxígeno del pulso $< 92\%$) o falta de mejoría después de antibióticos orales (no terapia intravenosa en el hogar), hemoptisis, grave inestabilidad cardiopulmonar o la presencia de resistencia a los agentes orales disponibles, el tratamiento intravenoso y hospitalario inicial es apropiado.⁴⁵ Obtener siempre cultivo de esputo antes de iniciar los antibióticos. Un número importante de exacerbaciones severas es por *Pseudomonas*

y si son resistentes a las quinolonas orales, por lo general, se puede utilizar penicilina antipseudomonas como cef-tazidima; en el caso de que el paciente luzca gravemente enfermo o tenga una neumonía por *Pseudomonas* incipiente se puede agregar un segundo agente (p. ej., fluoroquinolona, aminoglucósido) (Tabla 5).⁴⁵

El tratamiento de la exacerbación severa debe ser de 14-21 días; un tratamiento corto de siete días dependerá de la severidad de la exacerbación, de las condiciones del paciente y de los cultivos de expectoración.⁴¹

Los antivirales están indicados cuando la etiología es por virus de la influenza (oseltamivir o baloxavir oral). Para SARS-CoV-2 debe ser individualizado con base en los síntomas, factores de riesgo y severidad de la enfermedad.

Erradicación de *P. aeruginosa*

Cuando hay evidencia de un nuevo aislamiento y deterioro clínico. Se han sugerido múltiples tratamientos. Una forma práctica es como se aprecia en la Figura 1.

Tras finalizar el tratamiento de erradicación, se debe realizar un cultivo de esputo mensual durante los tres primeros meses y después cada dos meses durante un año. Sería un fracaso de la erradicación si durante el primer año vuelve

Tabla 4: Tratamiento de exacerbación leve.

Agente	Elección	Alternativa	Duración (días)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Amoxicilina/clavulanato 875/125 mg c/8 h	Amoxicilina 1-2 g c/8 h Ciprofloxacina 750 mg c/8 h Azitromicina 500 mg c/24 h	10-21 Azitromicina 3-5
<i>Staphylococcus aureus</i>	Amoxicilina/clavulanato 875/125 mg c/8 h	Amoxicilina/clavulanato 875/125 mg c/8 h	10-21
SRM	Linezolid 600 mg c/12 h VO	Clindamicina 300-450 mg c/8 h	10-21
<i>Pseudomonas</i>	Ciprofloxacina 750 mg c/12 h VO	Levofloxacina 750 mg c/24 h VO	14-21

SRM = *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina. VO = vía oral.

Tabla 5: Tratamiento de exacerbación severa.

Agente	Elección	Alternativa	Duración (días)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ceftriaxona 2 g c/24 h IV	Amoxicilina/clavulanato 500/125 mg 2 tab c/8 h VO	14-21
<i>Staphylococcus aureus</i>	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV	14-21
SRM	Linezolid 600 mg c/12 h IV	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h IV Ceftriaxona 600 mg c/12 h IV	14-21
<i>Pseudomonas</i>	Ceftazidima 2 g c/8 h IV + tobramicina 5-10 mg/kg c/24 h IV	Imipenem 1 g c/8 h o piperacilina/tazobactam 4-8 g c/24 o cefepima 2 g c/8 h o meropenem 2 g c/8 h o ciprofloxacina 400 mg c/12 h + amikacina 15-20 mg/kg c/24 h o gentamicina 5-7 mg/kg c/24 h	14-21

SRM = *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina. VO = vía oral. IV = intravenoso.

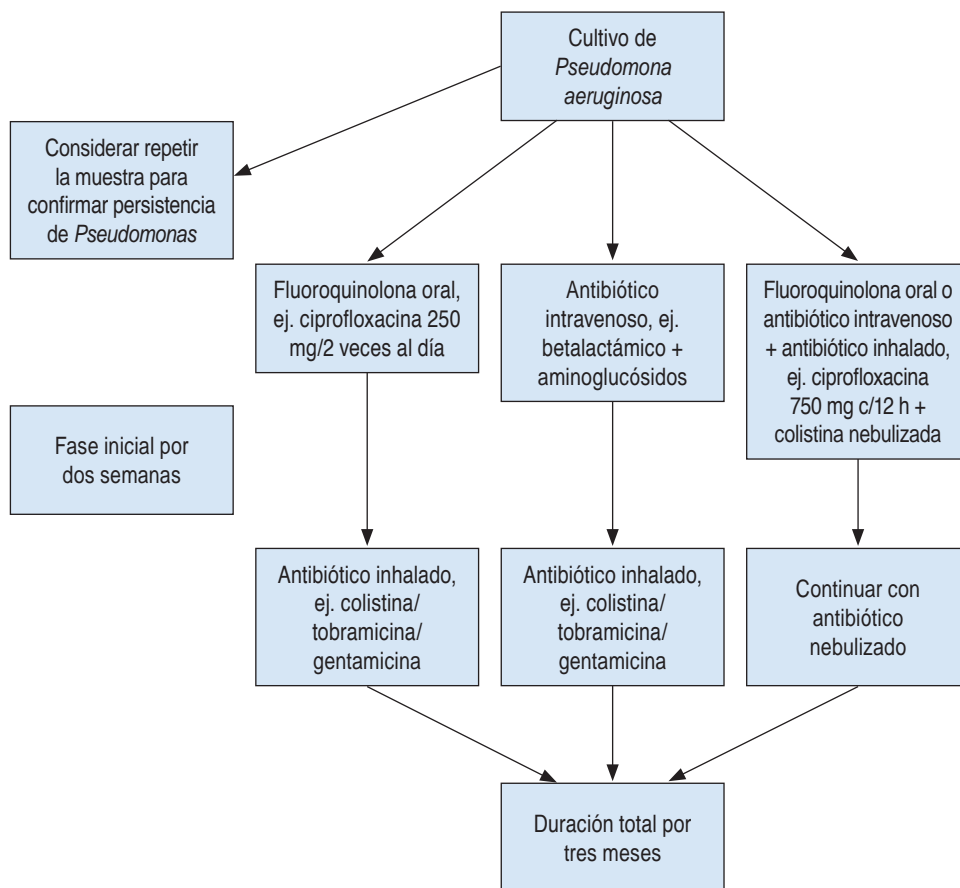


Figura 1:

Esquema erradicación de *P. aeruginosa*.

un cultivo positivo. Añadiremos un tratamiento nebulizado si no se había añadido inicialmente, si se había añadido hay que repetir la misma pauta de ciprofloxacino más antibiótico nebulizado, o cambiar el tratamiento nebulizado utilizado en la primera pauta. Si fracasan al menos dos estrategias con antibióticos nebulizados y orales se recomienda el uso de nebulizados más tratamiento IV. Si fracasan al menos tres estrategias se la debe considerar infección crónica.⁴⁶

Tratamiento de la infección crónica

Se define como tener dos o más aislamientos del mismo organismo al menos tres meses de diferencia en un año.¹¹ Los gérmenes más comúnmente asociados son *Haemophilus influenzae* y *P. aeruginosa*, menos frecuente *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Moraxella catarrhalis*.^{46,47}

Las infecciones crónicas, en particular por *P. aeruginosa*, potencian la inflamación de las vías respiratorias y se asocian con mayor frecuencia de exacerbaciones, hospitalizaciones, reducción de la calidad de vida, aumento de la mortalidad y mayores costos de atención médica.

Para su tratamiento, se recomienda la vía nebulizada porque reduce las exacerbaciones y la disminución de la

función pulmonar, posiblemente al reducir la carga bacteriana y la inflamación de las vías respiratorias. También se ha mostrado que proporciona una deposición constante de antibiótico, altas concentraciones en áreas ventiladas del pulmón con un menor riesgo de toxicidad o efectos adversos sistémicos versus otras vías. Una revisión sistemática y un metaanálisis de 16 estudios, con una duración del tratamiento entre cuatro semanas a 12 meses demostró reducción significativa en el número de exacerbaciones con tratamiento nebulizado. Fue bien tolerado con bajas proporciones de efectos adversos (broncoespasmo), que cedieron con la suspensión del fármaco. Hubo aumento de la resistencia a los antimicrobianos al final del estudio, pero pareció reducirse después de la discontinuación. Los antibióticos nebulizados no mejoraron la calidad de vida.⁴⁸

La normativa española (Tabla 6)⁴⁴ recomienda mantener la vía nebulizada durante largos períodos de tiempo según riesgo/beneficio y en función de la selección del antibiótico con pautas continuas o intermitente. Si con la forma intermitente hay empeoramiento clínico, se podrá valorar alternar con otro antibiótico nebulizado sin períodos de descanso entre ellos. Si persiste un mal control se deberá asociar antibioterapia oral o intravenosa cada 1-2 meses.

Tabla 6: Tratamiento de infección crónica.

Agente	Nebulizado	Orales o intravenosos
<i>Pseudomonas</i>	Tobramicina (solución para nebulización): 300 mg/5 mL 2 veces al día 28 días de tratamiento seguido de 28 días de descanso en e-Flow® Pari LC plus® Gentamicina (formulación intravenosa administrada por vía inhalada): 80 mg 2 veces al día Tratamiento continuo	Si a pesar de tratamiento nebulizado persiste mal control clínico, asociar un antibiótico vía oral o intravenoso con actividad según antibiograma, a demanda o en ciclos
SRM	Vancomicina (formulación intravenosa administrada por vía nebulizada): 250 mg/2 veces al día Tratamiento continuo	Si la respuesta es insuficiente o hay intolerancia añadir o sustituir vancomicina por linezolid IV
Otros gérmenes	Gentamicina: 80 mg/2 veces al día o cualquiera de los utilizados para pseudomona Tratamiento continuo	Si la respuesta es insuficiente o hay intolerancia valorar añadir (o sustituir) el antibiótico nebulizado por uno vía oral según sensibilidad

SRM = *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Tratamiento a largo plazo (profiláctico)

A quienes tienen ≥ 3 exacerbaciones por año (exacerbadores frecuentes), para prevenir exacerbación. Se sugiere como primera línea debido a la alta calidad, evidencia en disminuir exacerbaciones y perfil aceptable de efectos secundarios, los macrólidos (azitromicina, eritromicina). En el caso de infección por *P. aeruginosa* agregar un tratamiento a largo plazo nebulizado.

Las guías *British Thoracic Society* (BTS) sugieren para colonización por *P. aeruginosa*:⁴⁹

1. Colistina nebulizada.
2. Gentamicina nebulizada como alternativa de segunda línea a colistina.
3. Azitromicina/eritromicina como alternativa (intolerancia a antibióticos nebulizados).
4. Azitromicina/eritromicina como un tratamiento adicional a un antibiótico nebulizado en infección crónica por *P. aeruginosa* con exacerbaciones frecuentes.

Sin colonización por *P. aeruginosa*:⁴⁹

1. Azitromicina/eritromicina.
2. Gentamicina nebulizada como alternativa de segunda línea a azitromicina/eritromicina.
3. Doxiciclina como alternativa ante intolerancia/ineficacia a macrólidos.

Tratamiento mucoactivo y mucolítico

En quienes frecuentemente tienen dificultad para expectorar, o bien abundantes secreciones en donde las técnicas estándar de limpieza de la vía respiratoria no han logrado

controlar los síntomas, se pueden usar sustancias hipertónicas y manitol a largo plazo (≥ 3 meses).⁴⁹

La solución salina hipertónica nebulizada (6-7%) está relacionada con la mejora del aclaramiento del moco, el aumento de la motilidad ciliar y la mejor eliminación de la tos. La baja salinidad del moco contribuye a la retención del moco. Puede mejorar el FEV₁ combinado con fisioterapia torácica y no es superior a la solución salina al 0.9%.^{50,51}

El manitol es un agente hiperosmolar que se cree que hidrata las secreciones, mejorando la eliminación de la mucosidad. No hay evidencia suficiente. En un ensayo multicéntrico terapéutico (el más grande en bronquiectasias) 461 pacientes inhalaban polvo seco de manitol 400 mg o manitol 50 mg (control) dos veces al día durante 52 semanas, sólo mostró mejoras modestas significativas en el tiempo hasta la primera exacerbación, días de antibióticos y calidad de vida según el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ). Un análisis *post hoc* de 333 pacientes mostró que a mayor carga de síntomas se redujo el tiempo hasta la primera exacerbación y menos exacerbaciones contra placebo.^{52,53}

La dornasa alfa en aerosol (desoxirribonucleasa recombinante, también llamada ADNasa), que descompone el ADN (producto gelatinoso de los neutrófilos), mejora el FEV₁ y reduce las hospitalizaciones en pacientes con FQ,⁵³ pero no es eficaz en otra etiología y es potencialmente dañina.⁵⁴

Los mucolíticos, en esencia N-acetilcisteína, durante un año se asociaron con una reducción de exacerbaciones y del volumen de esputo, además mejoraron la calidad de vida.⁵⁵

Otras terapias médicas

Broncodilatadores: debe utilizarse en pacientes con asma o EPOC^{49,56} o con disnea significativa. Debe evaluarse la obstrucción al flujo aéreo mediante una espirometría pre y posbroncodilatador. Si hay reversibilidad en la espirometría,

casi siempre se inicia una prueba con agonista beta de acción corta (SABA).⁴⁶ Si los síntomas mejoran, se continúa con SABA o prolongada (LABA). Si no se demuestra obstrucción de las vías aéreas, no están indicados. Falta información en este contexto.

Glucocorticoides (GC) orales: su uso es reservado. En otro tipo de pacientes se sugiere evitar este tratamiento porque pueden deprimir la inmunidad del huésped, promover la colonización bacteriana y fúngica, lo que perpetúa la infección. Sólo en pacientes con asma, o bien en aspergilosis broncopulmonar alérgica pueden utilizarse.

Glucocorticoides inhalados (GCI): no hay evidencia para su empleo cuando no coexiste con asma o EPOC como enfermedad concomitante.^{45,57} Las guías de la ERS lo recomiendan sólo en dicha situación.¹⁰ No muestran un efecto significativo en la espirometría, la tasa de exacerbaciones o el volumen de esputo. Los pacientes con eosinófilos séricos > 3% mejoraron la calidad de vida (SGRQ) a seis meses.⁵⁸ Aunque su uso se asoció con una mayor probabilidad de infección por *P. aeruginosa*⁵⁹ e insuficiencia suprarrenal en 48%.⁶⁰

AINE: no hay información suficiente para respaldar su papel.^{61,62}

Estatinas: tienen propiedades antiinflamatorias, pero tampoco hay información suficiente.⁶³

Tratamiento no farmacológico

Evitar los irritantes pulmonares: debe evitarse la exposición a irritantes respiratorios a medida que sea posible, p.

ej. el fumar y vapear, agentes de limpieza, polvos, humos, gases, etcétera.

Hidratación sistémica: el mantenimiento de la hidratación es importante para ayudar a disminuir las secreciones espesas.

Rehabilitación pulmonar (RP): sin duda aporta beneficio.⁶⁴ Indicado a pacientes con capacidad de ejercicio disminuida.⁶⁵ Se recomienda el ejercicio aeróbico (cicloergómetro, elíptica), en pacientes estables con disnea mMRC = 2-445. Para profundizar en el tema, sugerimos dirigirse a las guías de rehabilitación pulmonar.

Terapia de limpieza de las vías respiratorias: todos los pacientes deben realizar fisioterapia regularmente para eliminar las secreciones de las vías respiratorias (Tabla 4).⁶⁶

La higiene bronquial mejora la tos⁶⁷ mediante la adecuada expulsión de las secreciones y tapones mucosos de la vía aérea con técnicas manuales o dispositivos (Tabla 7).⁶⁸ La elección de una técnica o dispositivo debe basarse en la cantidad y características de las secreciones, la comodidad del paciente, el costo y la capacidad para usar el dispositivo.⁶⁹ El drenaje de secreciones está contraindicado en situaciones inestables.

Los dispositivos de presión espiratoria positiva oscilatoria (PEP) se combinan con oscilaciones de alta frecuencia para desprender las secreciones y moverlas hacia la boca. Esquemas de 6-10 ciclos de inhalación profunda, retención de la respiración de 2-3 segundos, exhalación a través del dispositivo que crea oscilaciones y tos. La PEP oscilatoria mejora la calidad de vida, pero no la cantidad de esputo, la disnea o la función pulmonar.⁷⁰

Tabla 7: Limpieza de vías aéreas/higiene bronquial.

Técnica	Ventajas	Comentario/desventaja
Tos dirigida	Barato, sencillo	El dolor de pecho puede limitar
Ejercicio regular	Económico, fortalece los músculos respiratorios y periféricos	
Respiración autógena	Controla la respiración	Requiere cooperación del paciente
Caducidad forzada	Ayuda a controlar la respiración	Requiere aprendizaje paciente
Fisioterapia torácica (CPT; drenaje postural, palmas torácicas mecánicas o manuales)	Más probado en fibrosis quística	Necesita asistente, difícil de colocar, hipoxemia, a veces empeora el reflujo gastroesofágico
Presión espiratoria positiva (PEP)	Fácil, barato	El dispositivo necesita limpieza
PEP oscilatorio (p. ej., dispositivo de acapella con válvula de aleteo)	Fácil, económico, agrega vibración a las vías respiratorias	El dispositivo necesita limpieza
Chaleco de oscilación de la pared torácica de alta frecuencia con vejiga inflable	Amplia experiencia	El dolor puede limitar; necesita toma de corriente
Chaleco de oscilación de la pared torácica de alta frecuencia con osciladores mecánicos	No duele en comparación con la vejiga inflable	Puede ser móvil; pilas pequeñas en el chaleco; más cercano a CPT

Falta información sobre la PEP durante las exacerbaciones o uso a largo plazo.

Soporte nutricional. El suplemento nutricional rico en proteínas enriquecido con hidroxibeta-metilbutirato (efecto anticatabólico y antiinflamatorio) presentó una mayor mejoría en la fuerza y funcionamiento físico.⁷¹

Otras terapias médicas

Anti RGE: la supresión de ácido gástrico mediante el uso de bloqueador H2 o inhibidor de bomba de protones está indicado en pacientes sintomáticos persistentes e inexplicables o en aquellos con ≥ 2 exacerbaciones/año. Se deben realizar además medidas antirreflujo.

Vacunas: revisar inmunizaciones faltantes y promover la aplicación de vacuna contra influenza (virus vivos atenuados excepto en inmunodeficiencia). La vacuna antineumocócica de polisacáridos o la conjugada debe estar presente.⁷² Con ambas vacunas se reduce significativamente el número de exacerbaciones infecciosas agudas durante el primer año en comparación con solo la vacuna contra la influenza.⁷³

Cirugía y trasplante pulmonar

La cirugía (lobectomía o segmentectomía) está indicada en caso de bronquiectasias localizadas o de hemoptisis grave que no responde al tratamiento convencional. El trasplante pulmonar es la única solución en aquellos pacientes con enfermedad avanzada, cuya supervivencia se estima en < 2 años, una vez empleados todos los tratamientos disponibles sin obtener respuesta.

Seguimiento: en cada visita se debe preguntar a los pacientes sobre la disnea y la tolerancia al ejercicio, el color, la consistencia y la cantidad estimada de esputo, ya que esta información es útil para determinar si un paciente tiene una exacerbación.

Deben registrarse las exacerbaciones, visita al servicio de urgencias u hospitalizaciones o si se les administró antibiótico, incluida la dosis y la frecuencia. Debe tener supervisión en los programas de rehabilitación pulmonar.

CONCLUSIONES

1. Las bronquiectasias son un síndrome crónico caracterizado por la distorsión irreversible de bronquios y bronquiólos, que se caracteriza por tos productiva y exacerbaciones, con factores de riesgo y etiología múltiple.
2. Es bastante común con una mortalidad considerable.
3. Tiene una patofisiología compleja con muchos mecanismos.
4. Comparte muchas similitudes con EPOC porque afecta la función pulmonar, la calidad de vida y la supervivencia.

5. Las exacerbaciones generalmente son causadas por infecciones bacterianas agudas.
6. Siempre cultivar las secreciones bronquiales.
7. Su severidad es evaluada a través de cuestionarios validados y con valor predictivo.
8. Recomendamos criterios clínicos para facilitar el camino a seguir para el manejo.
9. El pilar del tratamiento es tratar las exacerbaciones principalmente de origen infeccioso, ya que son la causa del deterioro pulmonar, de mayores síntomas, de peor calidad de vida y de aumento de la mortalidad.
10. La antibioterapia es la base del tratamiento de las exacerbaciones complementado con fisioterapia y rehabilitación pulmonar.
11. La causa más frecuente de exacerbaciones severas es la *P. aeruginosa*.
12. Es importante cultivar las secreciones.
13. En exacerbaciones recurrentes (≥ 2 /año) sin *P. aeruginosa* o intolerancia a las nebulizaciones, terapia preventiva con macrólido. Excluir micobacterias no tuberculosas.
14. En exacerbaciones recurrentes o morbilidad significativa y *P. aeruginosa* o intolerancia/contraindicación/inefectividad de la vía oral se sugiere tobramicina inhalada. Requiere premedicación con broncodilatador.
15. Falta más información sobre beneficios de solución hipertónica, manitol, N-acetilcisteína y DNasa. Los glucocorticoides inhalados y glucocorticoides sistémicos sólo en asma o EPOC concomitantes.
16. Otras terapias médicas en pacientes seleccionados son los broncodilatadores inhalados, tratamiento antirreflujo e inmunización.

REFERENCIAS

1. Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE, Assamit T, Al-Jahdali H, Barker A, 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. doi: 10.1016/s2213-2600(21)00277-0.
2. Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chron Respir Dis.* 2017;14(4):377-384. doi: 10.1177/1479972317709649.
3. Seitz AE, Olivier KN, Adjemian J, Holland S, Prevots R. Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007. *Chest.* 2012;142:432-439. doi: 10.1378/chest.11-2209.
4. Henkle E, Chan B, Curtis JR, Asksamit T, Daley C, Winthrop K. Characteristics and health-care utilization history of patients with bronchiectasis in US Medicare enrollees with prescription drug plans, 2006 to 2014. *Chest.* 2018;154(6):1311-1320. doi: 10.1016/j.chest.2018.07.014.
5. Barker AF. Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults. In: UpToDate, King TE, editor. UpToDate, Dieffenbach P. [Accessed on October 2022]. Available in: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-bronchiectasis-in-adults?search=Clinical%20manifestations%20and%20diagnosis%20>

- of%20bronchiectasis%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
6. Basnayake TL, Morgan LC, Chang AB. The global burden of respiratory infections in indigenous children and adults: A review. *Respirology*. 2017;22(8):1518-1528. doi: 10.1111/resp.13131.
 7. Quint JK, Millett ER, Joshi M, Navaratnam V, Thomas SL, Hurst JR, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47(1):186-193. doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
 8. Dupont M, Gacouin A, Lena H, Lavoué S, Brinchault G, Delaval P, et al. Survival of patients with bronchiectasis after the first ICU stay for respiratory failure. *Chest*. 2004;125(5):1815-1820. doi: 10.1378/chest.125.5.1815.
 9. Phua J, Ang YL, See KC, Mukhopadhyay A, Santiago EA, Dela Pena EG, et al. Noninvasive and invasive ventilation in acute respiratory failure associated with bronchiectasis. *Intensive Care Med*. 2010;36(4):638-647. doi: 10.1007/s00134-009-1743-6.
 10. Goeminne PC, Nawrot TS, Rutters D, Seys S, Dupont LJ. Mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective cohort analysis. *Respir Med*. 2014;108(2):287-296. doi: 10.1016/j.rmed.2013.12.015.
 11. Chalmers JD, Hill AT. Mechanisms of immune dysfunction and bacterial persistence in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Mol Immunol*. 2013;55(1):27-34. doi: 10.1016/j.molimm.2012.09.011.
 12. Bedi P, Davidson DJ, McHugh BJ, Rossi A, Hill A. Blood neutrophils are reprogrammed in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(7):880-890. doi: 10.1164/rccm.201712-2423oc.
 13. Finch S, Shoemark A, Dicker AJ, Keir H, Smith A, Ong S, et al. Pregnancy zone protein is associated with airway infection, neutrophil extracellular trap formation, and disease severity in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):992-1001. doi: 10.1164/rccm.201812-2351oc.
 14. Keir HR, Shoemark A, Dicker AJ, Perea L, Pollock J, Giam YH, et al. Neutrophil extracellular traps, disease severity, and antibiotic response in bronchiectasis: an international, observational, multicohort study. *Lancet Respir Med*. 2021;9(8):873-888. doi: 10.1016/s2213-2600(20)30504-x.
 15. Ramsey KA, Chen ACH, Radicioni G, Lourie R, Marti M, Broomfield A, et al. Airway mucus hyperconcentration in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(6):661-670. doi: 10.1164/rccm.201906-1219oc.
 16. Mac Aogáin M, Tiew PY, Lim AYH, Low TB, Tan GL, Hassan T, et al. Distinct "Immunoallotypes" of disease and high frequencies of sensitization in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(7):842-853. doi: 10.1164/rccm.201807-1355oc.
 17. Bienvenu T, Sermet-Gaudelus I, Burgel PR, Hubert D, Crestani B, Bassinet L, et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator channel dysfunction in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(10):1078-1084. doi: 10.1164/rccm.200909-1434oc.
 18. Lee AS, Lee JS, He Z, Ryu JH. Reflux-aspiration in chronic lung disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(2):155-164. doi: 10.1513/annalsats.201906-427cme.
 19. McDonnell MJ, O'Toole D, Ward C, Pearson JP, Lordan JL, De Soya A, et al. A qualitative synthesis of gastro-oesophageal reflux in bronchiectasis: Current understanding and future risk. *Respir Med*. 2018;141:132-143. doi: 10.1016/j.rmed.2018.06.031.
 20. Fortunato GA, Machado MM, Andrade CF, Felicetti JC, Camargo JJ, Cardoso PF. Prevalence of gastroesophageal reflux in lung transplant candidates with advanced lung disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(10):772-778. doi: 10.1590/s1806-37132008001000004.
 21. McDonnell MJ, Ahmed M, Das J, Ward C, Mokoka M, Breen DP, et al. Hiatal hernias are correlated with increased severity of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respirology*. 2015;20(5):749-757. doi: 10.1111/resp.12522.
 22. Araújo D, Shteinberg M, Aliberti S, Goeminne PC, Hill AT, Fardon T, et al. Standardised classification of the aetiology of bronchiectasis using an objective algorithm. *Eur Respir J*. 2017;50(6):170189. doi: 10.1183/13993003.01289-2017.
 23. O'Donnell AE. Bronchiectasis - A clinical review. *N Engl J Med*. 2022;387(6):533-545. doi: 10.1056/nejmra2202819.
 24. Romero S, Graziani D. Bronchiectasis. *Medicine (Madr)*. 2018;12(63):3691-3698. doi: 10.1016/j.med.2018.09.010.
 25. 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(5):1565-1572. doi: 10.1378/chest.07-0490.
 26. Alzeer AH, Al-Mobeirek AF, Al-Otair HA, Elzamzamy UA, Joherjy IA, Shaffi AS. Right and left ventricular function and pulmonary artery pressure in patients with bronchiectasis. *Chest*. 2008;133(2):468-473. doi: 10.1378/chest.07-1639.
 27. Clayton TC, Thompson M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of cardiovascular disease: case-control study through a general practice database. *Eur Heart J*. 2008;29(1):96-103. doi: 10.1093/eurheartj/ehm516.
 28. Navaratnam V, Root AA, Douglas I, Smeeth L, Hubbard RB, Quint JK. Cardiovascular outcomes after a respiratory tract infection among adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a general population-based study. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(3):315-321. doi: 10.1513/annalsats.201706-488oc.
 29. Navaratnam V, Millett ER, Hurst JR, Thomas SL, Smeeth L, Hubbard R, et al. Bronchiectasis and the risk of cardiovascular disease: a population-based study. *Thorax*. 2017;72(2):161-166. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-208188.
 30. Huang JT, Kuzmanova E, Dicker AJ, Keir HR, Finch S, Albeti S, et al. Serum desmosine is associated with long-term all-cause and cardiovascular mortality in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(6):897-899. doi: 10.1164/rccm.202002-0434le.
 31. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, et al. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J*. 2009;34(4):843-849. doi: 10.1183/09031936.00003709.
 32. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell J, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(5):576-585. doi: 10.1164/rccm.201309-1575oc.
 33. Martínez-García MA, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Carro LM, De la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J*. 2014;43(5):1357-1367. doi: 10.1183/09031936.00026313.
 34. Martínez-García MA, Selma Ferrer MJ, Navarro Soriano C. Escalas multidimensionales en bronquiectasias. *Medicina Respiratoria*. 2015;8(1):31-38.
 35. Ellis HC, Cowman S, Fernandes M, Wilson R, Loebinger MR. Predicting mortality in bronchiectasis using bronchiectasis severity index and FACED scores: a 19-year cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47(2):482-489. doi: 10.1183/13993003.01312-2015.
 36. McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, Dimakou K, Zucchetti SC, Davidson J, et al. Multidimensional severity assessment in

- bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts. *Thorax*. 2016;71(12):1110-1118. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208481.
37. Aliberti S, Lonni S, Dore S, McDonnell M, Goeminne PC, Dimakou K, et al. Clinical phenotypes in adult patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1113-1122. doi: 10.1183/13993003.01899-2015.
 38. Hill AT, Hawoth CS, Alberti S, Barker A, Blasi F, Boersma W, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasias: a consensus definition for clinical research. *Eur Respir J*. 2017;49(6):1700051. doi: 10.1183/13993003.00051-2017.
 39. Angrill J, Agustí C, de Celis R, Rañó A, Gonzalez J, Solé T, et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax*. 2002;57(1):15-19. doi: 10.1136/thorax.57.1.15.
 40. Chalmers JD, Aliberti S, Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J*. 2015;45:1446-1462. doi: 10.1183/09031936.00119114.
 41. Barker AF. Bronchiectasis in adults: treatment of acute exacerbations and advanced disease. In: UpToDate acceso. Section editor: Stoller JK, Deputy editor: Paul Dieffenbach P. 2023. Available in: https://www.uptodate.com/contents/bronchiectasis-in-adults-treatment-of-acute-and-recurrent-exacerbations?search=Bronchiectasis%20in%20adults:%20Treatment%20of%20acute%20exacerbations%20and%20advanced%20disease&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 42. Araújo D, Shteinberg M, Aliberti S, Goeminne PC, Hill AT, Fardon TC, et al. The independent contribution of *Pseudomonas aeruginosa* infection to long-term clinical outcomes in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2018;51(2):1701953. doi: 10.1183/13993003.01953-2017.
 43. Curran CS, Bolig T, Torabi-Parizi P. Mechanisms and targeted therapies for *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):708-727. doi: 10.1164/rccm.201705-1043so.
 44. Martínez-García MA, Máiz L, Oliveira C, Girón RM, De la Rosa D, Blanco M, et al. Normativa sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto. *Arch Bronconeumol*. 2018;54(2):88-98. Disponible en: <https://www.archbronconeumol.org/en-spanish-guidelines-on-treatment-bronchiectasis-articulo-S1579212917303841>
 45. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65 Suppl 1:i1-58. doi: 10.1136/thx.2010.136119.
 46. Polverino E, Goeminne P, McDonnell M, Aliberti S, Marshall S, Loebinger M, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50(3):1700629. doi: 10.1183/13993003.00629-2017.
 47. Harris JK, Zemanick ET. Microbes in bronchiectasis: the forest or the trees? *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:1044-45. doi: 10.1164/rccm.201302-0240ED
 48. Laska IF, Crichton ML, Shoemark A, Chalmers JD. The efficacy and safety of inhaled antibiotics for the treatment of bronchiectasis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(10):855-869. doi: 10.1016/s2213-2600(19)30185-7.
 49. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn ST, Floto AR, et al. British Thoracic Society Guideline for bronchiectasias in adult. *Thorax*. 2019;74(Suppl 1):1-69. doi: 10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
 50. Kellet F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med*. 2011;105(12):1831-1835. doi: 10.1016/j.rmed.2011.07.019.
 51. Nicolson CHH, Stirling RG, Borg BM, Button BM, Wilson JW, Holland AE. The long term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*. 2012;106(5):661-667. doi: 10.1016/j.rmed.2011.12.021.
 52. Bilton D, Daviskas E, Anderson SD, Kolbe J, King G, Stirling RG, et al. Phase 3 randomized study of the efficacy and safety of inhaled dry powder mannitol for the symptomatic treatment of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2013;144(1):215-225. doi: 10.1378/chest.12-1763.
 53. Bilton D, Tino G, Barker AF, Chambers DC, De Soyza A, Dupont LJA, et al. Inhaled mannitol for non-cystic fibrosis bronchiectasis: a randomised, controlled trial. *Thorax*. 2014;69(12):1073-1079. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205587.
 54. O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, Fick R. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase Study Group. *Chest*. 1998;113(5):1329-1334. doi: 10.1378/chest.113.5.1329.
 55. Qi Quian, Ailiyaer Y, Liu R, Zhang Y, Li C, Liu M, et al. Effect of N-acetylcysteine on exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial. *Respir Res*. 2019;20(1):73. doi: 10.1186/s12931-019-1042-x.
 56. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Catalán-Serra P, Roman-Sanchez P, Perpiña TM. Clinical efficacy and safety of budesonide-formoterol in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2012;141(2):461-468. doi: 10.1378/chest.11-0180.
 57. Kapur N, Petsky HL, Bell S, Kolbe JM, Chang AB. Inhaled corticosteroids for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;5(5):CD000996. doi: 10.1002/14651858.cd000996.pub3.
 58. Aliberti S, Sotgiu G, Blasi F, Saderi L, Posadas T, Martinez GMA. Blood eosinophils predict inhaled fluticasone response in bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2020;56(2):2000453. doi: 10.1183/13993003.00453-2020.
 59. Henkle E, Aksamit TR, Barker AF, Curtis J, Daley CH, DiMango A, et al. Pharmacotherapy for non-cystic fibrosis bronchiectasis: Results from a NTM into & research patient surgery and the bronchiectasis and NTM Research Registry. *Chest*. 2017;152(6):1120-1121. doi: 10.1016/j.chest.2017.04.167.
 60. Holme J, Tomlinson JW, Stockiey RA, Stewart PM, Barlow N, Sullivan AL. Adrenal suppression in bronchiectasis and the impact of inhaled corticosteroids. *Eur Respir J*. 2008;32(4):1047-1052. doi: 10.1183/09031936.00016908.
 61. Kapur N, Chang AB. Oral non steroid anti-inflammatories for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD006427. doi: 10.1002/14651858.cd006427.pub2.
 62. Pizzutto SJ, Upham JW, Yerkovich ST, Chang AB. Inhaled non-steroid anti-inflammatories for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2016(1):CD007525. doi: 10.1002/14651858.cd007525.pub3.
 63. Mandal P, Chalmers JD, Graham C, Harley C, Sidhu M, Doherty C, et al. Atorvastatin as a stable treatment in bronchiectasis: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2014;2(6):455-463. doi: 10.1016/s2213-2600(14)70050-5.
 64. 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(4):774-782.e1. doi: 10.1016/j.apmr.2016.05.017.
 65. Lee AL, Gordon CS, Osadnik CR. Exercise training for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;4(4):CD013110. doi: 10.1002/14651858.cd013110.pub2.
 66. O'Neill K, O'Donnell AE, Bradley JM. Airway clearance, mucociliary therapies and pulmonary rehabilitation in bronchiectasis. *Respiology*. 2019;24(3):227-237. doi: 10.1111/resp.13459.

67. Hill AT, Barker AF, Bolser DC, Davenport P, Ireland B, Chang AB, et al. Treating cough due to Non-CF and CF bronchiectasis with nonpharmacological airway clearance: CHEST Expert Panel Report. *Chest*. 2018;153(4):986-993. doi: 10.1016/j.chest.2018.01.014.
68. Flude LJ, Agent P, Bilton D. Chest physiotherapy techniques in bronchiectasis. *Clin Chest Med*. 2012;33(2):351-361. doi: 10.1016/j.ccm.2012.02.009.
69. McIlwaine M, Bradley J, Elborn JS, Moran F. Personalising airway clearance in chronic lung disease. *Eur Respir Rev*. 2017;26(143):160086. doi: 10.1183/16000617.0086-2016.
70. Lee AL, Burge AT, Holland AE. Positive expiratory pressure therapy versus other airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;9(9):CD011699. doi: 10.1002/14651858.cd011699.pub2.
71. Oliveira G, Oliveira C, Doña E, Palenque FJ, Porras N, Dorado A, et al. Oral supplement enriched in HMB combined with pulmonary rehabilitation improves body composition and health related quality of life in patients with bronchiectasis (Prospective, Randomised Study). *Clin Nutr*. 2016;35(5):1015-1022. doi: 10.1016/j.clnu.2015.10.001.
72. Chang CC, Singleton RJ, Morris PS, Chang AB. Pneumococcal vaccines for children and adults with bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(2):CD006316. doi: 10.1002/14651858.cd006316.pub3.
73. Furumoto A, Ohkusa Y, Chen M, kamakami K, Masaki H, Sueyasu Y, et al. Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease. *Vaccine*. 2008;26(33):4284-4289. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.05.037.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de intereses.