

**PREDICCIÓN DE LA SEVERIDAD DE LAS BRONQUIECTASIAS CON LAS
ESCALAS FACED, E-FACED Y BSI**

Prediction of severity of bronchiectasias with FACED, E-FACED and BSI scales

MASTER EN INICIACION A LA INVESTIGACION EN MEDICINA

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

TRABAJO FIN DE MASTER

Autor: David Eugenio Jerves Donoso

Director: Dr. Antonio Sebastián

Dra. Pilar Roche

Zaragoza, 21 de Diciembre del 2017

Agradecimientos

A Dios por darme la oportunidad de cumplir todos mis sueños.

Al Dr. Antonio Sebastián y Dra. Pilar Roche, por brindarme cada uno, su vasto conocimiento en este proyecto y en la especialidad que estoy cursando.

A mi esposa, por ser mi apoyo cada día, por permitirme tener su amor y por el privilegio de tenerla.

A mis padres y hermanos que me han apoyado en mi vida y desde el inicio de esta noble profesión que es la Medicina.

ÍNDICE

1. Índice de abreviaturas.....	6
2. Resumen.....	7
3. Abstract.....	9
4. Introducción.....	11
5. Objetivos.....	12
5.1. Objetivo principal:.....	12
5.2. Objetivos secundarios:.....	12
6. Material y métodos.....	12
6.1. Diseño del estudio.....	12
6.2. Criterios de Inclusión:.....	13
6.3. Criterios de exclusión:.....	13
6.4. Variables analizadas:.....	13
6.5. Escalas Utilizadas:.....	14
6.6. Análisis estadístico.....	14
7. Definición.....	15
8. Prevalencia.....	15
9. Ingresos hospitalarios y mortalidad asociados a las bronquiectasias.....	16
10. Costes.....	17
11. Fisiopatología:.....	19
12. Clasificación:.....	21
13. Etiología.....	21
14. Manifestaciones Clínicas:.....	22
15. Diagnóstico:.....	23
16. Factores pronósticos de bronquiectasias.....	26
16.1. Colonización por microorganismos potencialmente patógenos (MPP).....	26
16.2. Alteración funcional respiratoria.....	27
16.3. Extensión radiológica y tipo de bronquiectasias.....	27
16.4. Inflamación sistémica.....	28
16.5. Disnea.....	28

16.6.	Cantidad y purulencia del esputo	28
16.7.	Exacerbaciones.....	29
16.8.	Índice de masa corporal.....	29
16.9.	Edad.....	29
16.10.	Bronquiectasias y EPOC	29
16.11.	Bronquiectasias e Infecciones periodontales.....	30
16.12.	Bronquiectasias y Artritis reumatoide.....	30
17.	Evaluación de la gravedad de las bronquiectasias.....	30
17.1.	La escala FACED.....	31
17.2.	El Bronchiectasis Severity Index (BSI)	33
18.	Tratamiento.....	35
18.1.	Tratamiento de la etiología.....	35
18.2.	Tratamiento de la agudización	35
18.3.	Tratamiento de la inflamación bronquial	36
18.3.1.	Macrólidos	37
18.3.2.	Corticoides inhalados.	37
18.4.	Tratamiento de la hiperreactividad bronquial	37
18.5.	Tratamiento nutricional	37
19.	Rehabilitación respiratoria.....	38
19.1.	Mucolíticos.....	38
19.2.	Fisioterapia respiratoria.....	38
19.3.	Ejercicio.	38
19.4.	Tratamiento de las complicaciones	38
20.	Resultados:.....	40
20.1.	Predicción de la severidad de las Bronquiectasias	41
20.2.	Capacidad discriminativa entre los Scores.....	44
20.3.	Severidad de las bronquiectasias por Pseudomona:	44
20.4.	Severidad de las bronquiectasias por el FEV1	45
20.5.	Estimación de riesgo según los Scores:.....	46
21.	Discusión	47

22. Conclusiones:.....	50
23. Bibliografía.....	51

Índice de tablas

Tabla 1 Prevalencia publicada sobre bronquiectasias.	16
Tabla 2 Costes del tratamiento unitario mensual y anual de los antibióticos por vía inhalada	18
Tabla 3 Incidencia de las bronquiectasias	22
Tabla 4 Pruebas utilizadas para descartar las distas posibilidades de las bronquiectasias	25
Tabla 5 Escala de FACED.....	32
Tabla 6 Escala E-FACED.....	33
Tabla 7 Escala BSI	34
Tabla 8 Tratamiento antibiótico en diferentes situaciones clínicas	36
Tabla 9 Análisis de supervivencia utilizando escala de FACED	42
Tabla 10 Análisis de supervivencia utilizando escala de bsi.....	42
Tabla 11 Análisis de supervivencia utilizando escala de e-faced.....	43
Tabla 12 Característica operativa del receptor (cor) de las escalas utilizadas.....	44
Tabla 13 Análisis de supervivencia microorganismos vs pseudomona auriginosa.....	45
Tabla 14 Análisis de supervivencia en las bronquiectasias únicamente con FEV1	45

Índice de figuras

Figura 1 Posibles interacciones entre el hospedador y la microbiota de las vías aéreas	21
Figura 2 Hipótesis del círculo vicioso en las bronquiectasias	23
Figura 3 Imágenes de las bronquiectasias	25
Figura 4 Diagrama de flujo del estudio	40
Figura 5 Comorbilidades asociadas a las bronquiectasias.....	40
Figura 6 Microorganismos aislados en cultivo de esputo.....	41
Figura 7 Análisis de supervivencia utilizando escala de FACED	42
Figura 8 Análisis de supervivencia utilizando escala de BSI.....	43
Figura 9 Análisis de supervivencia utilizando escala de E-FACED	43
Figura 10 Característica operativa del receptor (COR) de las escalas utilizadas	44
Figura 11 Análisis de supervivencia microorganismos vs pseudomona auriginosa	45
Figura 12 Análisis de supervivencia en las bronquiectasias únicamente con FEV1	46

1. Índice de abreviaturas

ACTs: Airway clearance techniques

AUC: Área bajo la curva

BQ: Bronquiectasias

COR: Característica Operativa del Receptor

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

FC: Fibrosis Quística

FEV1: Volumen espiratorio en el primer segundo

FVC: Capacidad vital Forzada

HCULB U HCLB: Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

IC: Intervalo de Confianza

IMC: Índice de Masa corporal

MNT: Micobacterias no tuberculosas

MPP: Microorganismos potencialmente patógenos

MRC: Medical Research Council

NCFB: bronquiectasias de fibrosis no quística

PA: Pseudomona Auriginosa

RR: Riesgo relativo

TCAR: Tomografía computarizada de alta resolución

TEP: Tromboembolismo Pulmonar.

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

2. Resumen

La bronquiectasia es un trastorno de inflamación pulmonar persistente e infección recurrente, que se da por la dilatación bronquial irreversible a través de diversas etiologías.

Objetivo principal:

Por medio de las escalas, conocer la severidad y pronóstico de la enfermedad.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo, donde se incluyeron 157 pacientes ingresados diagnosticados de bronquiectasias en el año 2011, observándose su seguimiento por 60 meses. Se excluyeron los pacientes con menos de 60 meses de evolución, Fibrosis Quística, neoplasias malignas en actividad, muerte súbita sin claro diagnóstico y TEP. La gravedad de la disnea se graduó con la escala MRC modificada. Se obtuvo el FEV1, con el registro del mejor resultado. El estado bacteriológico se evaluó en muestras de esputo. Se utilizó el programa SPSS para el análisis.

Resultados: La edad media fue de 74 años, siendo el sexo masculino el más frecuente con el 57%. La media del FEV1 fue de 54,3%. La EPOC fue la comorbilidad con mayor frecuencia con el 45.8%. La Pseudomona fue la más frecuente con un 14%.

Al comparar los scores FACED, BSI y E-FACED se encontró significancia estadística ($p < 0.05$). Además, se encontró asociación significativa entre las variables FEV1, microorganismos y la extensión de los lóbulos en el TAC pulmonar ($p < 0.05$).

Se ha observado, que la escala que mejor predice la supervivencia de las bronquiectasias, aunque no es estadísticamente significativo, es el FACED (log Rank 0.068). Se evidencia que, a mayor Grado de las escalas, mayor será la severidad. Las escalas que mejor discriminan la severidad fue el FACED con un AUC de 0,65 (IC: 0,56-0,75) y el E-FACED con un AUC de 0,66 (IC: 0,56-0,75). Los diferentes microorganismos en comparación con Pseudomona presentan una menor supervivencia de las bronquiectasias aparentemente, aunque no es estadísticamente significativo (log Rank 0.20). Las curvas de los diferentes grados del FEV1 se interponen entre sí, aunque se evidencia que es estadísticamente significativo (log Rank 0.003), no demuestra en realidad si aumenta la severidad a mayor disminución del FEV1.

Para la estimación de riesgo para la escala FACED, se ha visto que para los Grados leve, moderado o grave presentan RR 0.35 (IC: 0.19-0.62), RR 1.41 (IC: 1.09 – 1.84) y RR 1.26 (IC: 0.98 – 1.62) respectivamente, de forma similar ocurre con las otras dos escalas.

Si observamos al FEV1 como una única variable predictora, encontramos que el RR es de 1,4 (IC: 1,04-2,11).

Conclusiones:

Las escalas que mejor predicen la supervivencia es el FACED, y el E-FACED, aunque no fueron estadísticamente significativas, lo fueron clínicamente. El FACED y E-FACED tienen una mayor discriminación en la severidad de las bronquiectasias.

Se ha visto, que, a mayor Grado de severidad en las bronquiectasias, mayor es el riesgo de mortalidad aparentemente.

La bacteria más frecuente fue Pseudomona con el 14%. En el 50% fue negativo el cultivo de esputo.

La edad media fue 74 años, siendo el sexo masculino el más frecuente con un 57%.

La comorbilidad que está presente con más frecuencia en los pacientes, fue el EPOC con un 45.8%.

Las escalas de FACE y E-FACED demostraron ser las escalas que mejor predicen la severidad se recomienda su uso.

Se necesita realizar más estudios o mejorar la potencia estadística para corroborar los resultados, además de poder observar, si la Pseudomona aumenta la Morbimortalidad ya que en este estudio no se ha podido demostrar.

Palabras clave: Bronquiectasias, FACED, E-FACED, BSI, FEV1, Edad, IMC y Pseudomona Auriginosa.

3. Abstract

Bronchiectasis is a disorder of persistent pulmonary inflammation and recurrent infection, which is caused by irreversible bronchial dilatation through various etiologies.

Main goal:

Through the scales, know the severity and prognosis of the disease.

Material and methods

A retrospective analytical observational study was carried out, which included 157 admitted patients diagnosed with bronchiectasis in 2011, with follow-up for 60 months. We excluded patients with less than 60 months of evolution, Cystic Fibrosis, malignant neoplasms in activity, sudden death without clear diagnosis and TEP. The severity of dyspnea was graded with the modified MRC scale. FEV1 was obtained, with the record of the best result. Bacteriological status was evaluated in sputum samples. The SPSS program was used for the analysis.

Results: The average age was 74 years, with males being the most frequent with 57%. The mean FEV1 was 54.3%. COPD was the most common comorbidity with 45.8%. Pseudomonas was the most frequent with 14%.

When comparing the FACED, BSI and E-FACED scores, statistical significance was found ($p < 0.05$). In addition, significant association was found between the FEV1 variables, microorganisms and the extension of the lobes in the pulmonary TAC ($p < 0.05$).

It has been observed that the scale that best predicts the survival of bronchiectasis, although it is not statistically significant, is FACED (log Rank 0.068). It is evident that the higher the severity of the scales, the greater the severity. The scales that best discriminate the severity was the FACED with an AUC of 0.65 (CI: 0.56-0.75) and the E-FACED with an AUC of 0.66 (CI: 0.56-0.75). The different microorganisms in comparison with Pseudomonas have a lower survival of the bronchiectasis apparently, although it is not statistically significant (log Rank 0.20). The curves of the different degrees of FEV1 interfere with each other, although it is evidenced that it is statistically significant (log Rank 0.003), it does not actually show whether the severity increases at a greater decrease in FEV1.

For the estimation of risk for the FACED scale, it has been seen that for the mild, moderate or severe grades they present RR 0.35 (CI: 0.19-0.62), RR 1.41 (CI: 1.09 -

1.84) and RR 1.26 (CI: 0.98 - 1.62) respectively, similarly occurs with the other two scales.

If we observe FEV1 as a single predictor variable, we find that the RR is 1.4 (CI: 1.04-2.11).

Conclusions:

The scales that best predict survival are the FACED, and the E-FACED, although they were not statistically significant, they were clinically. FACED and E-FACED have greater discrimination in the severity of bronchiectasis.

It has been seen that, the higher the degree of severity in bronchiectasis, the greater the risk of mortality apparently.

The most frequent bacterium was Pseudomona with 14%. In 50% sputum culture was negative.

The average age was 74 years, with males being the most frequent with 57%.

The comorbidity that is present most frequently in patients, was COPD with 45.8%.

The scales of FACE and E-FACED proved to be the scales that best predict the severity its use is recommended.

It is necessary to carry out more studies or improve the statistical power to corroborate the results, besides being able to observe, if the Pseudomonas increases the Morbidity and mortality since in this study it has not been possible to demonstrate.

Key words: Bronchiectasis, FACED, E-FACED, BSI, FEV1, Age, BMI and Pseudomona Auriginosa.

4. Introducción

La bronquiectasia es un trastorno de inflamación pulmonar persistente e infección recurrente, definida por un patrón patológico común que es la dilatación bronquial irreversible a través de diversas etiologías. (1)

Las bronquiectasias, es una patología de muy difícil tratamiento. En nuestro medio, a pesar de los recursos que se tiene, sigue siendo una causa muy importante de morbimortalidad. Es por eso que es necesario realizar un trabajo de investigación sobre las escalas que están propuestas, para ver si las mismas, son una ayuda para predecir el grado de severidad de las bronquiectasias y si de alguna forma, puede ayudarnos en nuestro medio, para mejorar la calidad de vida de las personas que sufren de esta patología. Además, al conocer que bacteria es la más frecuente, se intentará relacionar si estas son causa de aumento de la morbimortalidad.

El efecto de tal dilatación consiste en reducir la eliminación de las secreciones de las secreciones mucoides y mucopurulentas y disminuir el flujo espiratorio de aire desde los pulmones. Por esa razón las bronquiectasias se reconocen como una enfermedad pulmonar obstructiva.(2)

En estas últimas dos décadas ha resurgido el interés por esta enfermedad debido a la mayor capacidad diagnóstica actual, a la creciente identificación de enfermedades asociadas a Bronquiectasias (asma, EPOC, enfermedades autoinmunes, etc.) y al desarrollo de nuevos tratamientos.(3)

5. Objetivos

5.1. Objetivo principal:

Por medio de las escalas, conocer la severidad y pronóstico de la enfermedad.

5.2. Objetivos secundarios:

- Conocer que bacteria es la más frecuente en los pacientes con diagnóstico de Bronquiectasias y si el tipo de bacteria aumenta su morbimortalidad.
- Conocer las características demográficas de las bronquiectasias en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB).
- Conocer cuál es la comorbilidad asociada más frecuente en los pacientes del HCLB.
- Conocer si en el HCLB, es posible utilizar estas escalas desde los diferentes servicios.

6. Material y métodos

6.1. Diseño del estudio

Previo a la obtención de los permisos necesarios por parte de la Dirección del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB), se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo donde se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de bronquiectasias en el año 2011 observándose su seguimiento por 60 meses. Se utilizó historias clínicas del HCULB, tanto físicas como electrónicas y se aplicó las escalas indicadas. Se excluyeron los pacientes con menos de 60 meses de evolución, Fibrosis Quística, neoplasias malignas en actividad, muerte súbita sin claro diagnóstico y TEP. La gravedad de la disnea se graduó de acuerdo con la escala de MRC modificada: grado 0 Ausencia de disnea excepto al realizar ejercicio intenso. 1 Disnea al andar deprisa en llano, o al andar subiendo una pendiente poco pronunciada. 2 La disnea le produce una incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad caminando en llano o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso. 3 La disnea hace que tenga que parar a descansar al andar unos 100 metros o después de pocos minutos de andar en llano. 4 La disnea impide al paciente salir de casa o aparece con actividades como vestirse o desvestirse.

Atraves de la historia clínica se obtuvo la espirometría, incluyendo medidas de la capacidad vital forzada (FVC) y Volumen espiratorio en el primer segundo (FEV1), con el registro del mejor resultado de tres mediciones.

El estado bacteriológico de los pacientes se evaluó en muestras de esputo obtenidas en el momento del año de ingreso indicado. La colonización crónica se considerará por el aislamiento de bacterias potencialmente patógenas en el cultivo de esputo en al menos dos ocasiones en un período de 3 meses. La evaluación radiológica, se obtuvo en la Historia clínica electrónica, del informe realizado del médico del servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Lozano Blesa.

Al ser un estudio retrospectivo y al utilizarse solo la información de las historias clínicas físicas como electrónica, no se necesitó de consentimiento informado y resultó ser un estudio económico.

Se utilizó el programa SPSS para el análisis.

6.2. Criterios de Inclusión:

Todos los pacientes con Diagnóstico de Bronquiectasias ingresados en el año 2011 del Hospital Clínico que cumplan los criterios indicados en el diseño del estudio.

6.3. Criterios de exclusión:

Pacientes con enfermedades que causen confusión en el estudio como Fibrosis Quística, Neoplasias en actividad, TEP y muertes súbitas sin claro diagnóstico.

Pacientes que presenten menos de 60 meses de evolución.

6.4. Variables analizadas:

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ Estancia media
- ✓ IMC
- ✓ Peso
- ✓ Talla
- ✓ Comorbilidades
- ✓ FEV1

- ✓ FVC
- ✓ Cociente FEV1/FVC
- ✓ Disnea (MRC)
- ✓ Pseudomona
- ✓ Microorganismos
- ✓ Extensión lóbulos
- ✓ Fecha inicio
- ✓ Fecha fallecimiento
- ✓ VSG

6.5. Escalas Utilizadas:

- ✓ FACED
- ✓ E-FACED
- ✓ BSI

6.6. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el software SPSS versión 23

Las variables fueron descritas utilizando medidas descriptivas como porcentajes, medias e intervalos de confianza al 95%, según sea el caso.

El análisis de las variables que tomen valores cualitativos se realizó aplicando el test de Chi cuadrado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Se realizó un análisis de supervivencia para así observar la severidad de las bronquiectasias por medio de las escalas antes mencionadas.

Predicción de la severidad de las bronquiectasias con las escalas FACED, E-FACED y BSI

7. Definición

La bronquiectasia es un trastorno de inflamación pulmonar persistente e infección recurrente, definida por un patrón patológico común que es la dilatación bronquial irreversible a través de diversas etiologías. Esto sugiere una interacción entre la susceptibilidad inmunogenética, la desregulación inmune, la infección bacteriana y el daño pulmonar. El epitelio dañado altera la eliminación del moco y facilita la infección bacteriana con aumento de la tos, producción de esputo y obstrucción del flujo aéreo.(1)

El efecto de tal dilatación consiste en reducir la eliminación de las secreciones de las secreciones mucoides y mucopurulentas y disminuir el flujo espiratorio de aire desde los pulmones. Por esa razón las bronquiectasias se reconocen como una enfermedad pulmonar obstructiva.(2)

En estas últimas dos décadas ha resurgido el interés por esta enfermedad debido a la mayor capacidad diagnóstica actual, a la creciente identificación de enfermedades asociadas a Bronquiectasias (asma, EPOC, enfermedades autoinmunes, etc.) y al desarrollo de nuevos tratamientos.(3)

8. Prevalencia

Las publicaciones actuales siguen confirmando que las Bronquiectasias (BQ) idiopáticas son el grupo etiológico más frecuente, siendo las de etiología postinfecciosa las más frecuente entre las de causa conocida (entre el 10% y el 32%). Ambos grupos en conjunto representan alrededor del 80% de los pacientes en las diferentes series. Un reciente estudio europeo multicéntrico realizado sobre más de 1.200 pacientes con BQ avala estas cifras: se consiguió un 60% de diagnósticos etiológicos, de los cuales el 20% eran BQ postinfecciosas, destacando un 15% de BQ asociadas a EPOC, un 10% asociadas a conectivopatías, un 6% secundarias a inmunodeficiencias y un 3% asociadas a asma. Un reciente estudio europeo multicéntrico realizado sobre más de 1.200 pacientes con BQ avala estas cifras: se consiguió un 60% de diagnósticos etiológicos, de los cuales el 20% eran BQ postinfecciosas, destacando un 15% de BQ asociadas a EPOC, un 10% asociadas a conectivopatías, un 6% secundarias a inmunodeficiencias y un 3% asociadas a asma.(4).

Tabla 1 Prevalencia publicada sobre bronquiectasias.

Autores	País	Prevalencia	Año	Población
Field ¹²	Reino Unido	48/10.000 h	1940	Infancia
Field ¹²	Reino Unido	10/10.000 h	1960	Infancia
Bilton y Jones ⁴	Reino Unido	1,3/1.000 h	1953	General
Tsang y Tipoe ⁷ / Chang et al. ¹³	Australia	1/6.000 niños	2002	Infancia
Twiss et al. ¹⁴	Nueva Zelanda	3,7/100.000 h	2001-2002	< 15 años
Saynajakangas et al. ¹⁵	Finlandia	2,7/100.000 h	1982-1992	General
Singleton et al. ^{7,16}	Alaska, maories, islas del Pacifico Sur	14,7/100.000 h	2000-2004	Indígenas, infancia
Singleton et al. ^{7,16}	Pacifico Sur	17,8/100.000 h	2000-2004	Indígenas, infancia
Seitz et al. ¹⁰ / Joish et al. ¹⁷	EE.UU.	52/10.000 h	2001	General
Seitz et al. ¹⁰ / Joish et al. ¹⁷	EE.UU.	42/100.000 h	2001	18-34 años
Seitz et al. ¹⁰ / Joish et al. ¹⁷	EE.UU.	271,8/100.000 h	2001	> 75 años
Bilton y Jones ⁴	Países del norte de Europa	1,5/100.000 h	2011	General
Wang ²	China	25/100.000 h	2014	General
Wang ²	China	272/100.000 h	2014	> 74 años

(5)

Fuente: Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. Chronic respiratory disease. 2016

Los estudios clínicos reflejan un aumento de la prevalencia general entre las mujeres, sobre todo en las etiquetadas de Bronquiectasias idiopáticas. Según Zamarrón encontró una prevalencia de 227/100000 en hombres y de 309/100000 en mujeres, cifras que se igualaban en mayores de 80 años en 1100/100000 habitantes.(6)

Barker refiere, que la prevalencia de bronquiectasias aumenta con la edad con una diferencia de 8 a 10 veces después de la edad de 60 (300 a 500 / 100.000) en comparación con edades <40 a 50 (40 a 50 / 100.000). Informes del Reino Unido y Alemania describen similar prevalencia. Es más común en mujeres. (7)

9. Ingresos hospitalarios y mortalidad asociados a las bronquiectasias

El aumento de la prevalencia de las Bronquiectasias puede ser debido a que se detectan de forma casual en Tomografía Computarizada de alta resolución (TCAR) torácicas realizadas por otras causas, pero también a una mayor conciencia sobre la enfermedad por parte de los médicos, lo que favorece su búsqueda activa. Esto, además, se ve reflejado en un aumento progresivo de los ingresos por Bronquiectasias en diversos países, y pone de manifiesto el impacto económico de la enfermedad en los sistemas sanitarios, cuyo alcance aún está por determinar. En estudios recientes en EE.UU. se ha comprobado que la tasa de ingreso por esta enfermedad se sitúa en 16,5/100.000 habitantes, un dato similar al publicado en Hong Kong en los años noventa. Otro trabajo

demostró que en el Reino Unido se habían registrado 1.800 hospitalizaciones con el primer diagnóstico de Bronquiectasias. En el año 1992, en Finlandia se registraron 87 ingresos por esta causa por cada millón de habitantes, aunque veinte años antes el número de hospitalizaciones era mayor (143/1.000.000 habitantes).

No podemos olvidar que las Bronquiectasias son una causa clara de morbimortalidad y que suponen una importante carga económica. La mortalidad se cuantifica, normalmente, según las exacerbaciones respiratorias. Goeminne et al. vieron que un 46% de enfermos con BQ fue readmitido en el hospital en el año siguiente al primer ingreso, con una elevada mortalidad. En Gales e Inglaterra, las muertes relacionadas con esta patología habían ascendido de 797 en el 2001 a 908 en el 2007. Sin olvidar que, en niños con Bronquiectasias, los ingresos suponen una carga familiar muy significativa en términos de estrés y depresión, además de días de baja laboral.

Dado que las Bronquiectasias pueden ser una condición final en la evolución de otras entidades, es explicable que no se puedan definir claramente factores de riesgo que se asociarían a una mayor mortalidad en esta entidad, aunque se ha estimado que la edad, el número de lóbulos afectados, la coexistencia o etiología de EPOC y la infección bronquial crónica se correlacionarían con una mayor gravedad, sin olvidar que la evolución de las propias enfermedades causales jugaría un importante papel. (4)

10. Costes

Según Wang las bronquiectasias siguen siendo un problema de salud pública importante en los países desarrollados y en el mundo en desarrollo. Sufre una carga significativa en todo el mundo en términos de morbimortalidad, así como financieramente para la población afectada. Además, puede asociarse con obstrucción crónica del flujo aéreo, independientemente del estado de fumar.(8)

El coste medio fue de 4671,9 € por paciente, que aumentó significativamente con la gravedad. En las bronquiectasias leves, la mayoría de los costos se debieron a broncodilatadores y esteroides inhalados; y en las grave, la mayoría se debieron a exacerbaciones y antibióticos inhalados.(9)

Al menos 110.000 adultos en los EE.UU. con esta condición, causan costos económicos en 630 millones de dólares por año. En los últimos años se diseñaron dos sistemas de clasificación multidimensionales capaces de clasificar la gravedad de la bronquiectasia

según su pronóstico: la puntuación FACED y el índice de gravedad de la bronquiectasia (BSI). (10)

Con la intención de analizar estos aspectos, se ha llevado a cabo recientemente un estudio en seis hospitales públicos de España, en el que se analizó el coste anual del tratamiento de 456 pacientes con esta patología. Se observó un gasto anual medio de 4.671,9 € por paciente, que aumentaba con la gravedad de la enfermedad medida por el índice FACED. Así, los pacientes con Bronquiectasias leves suponían un coste anual de 2.993,3 €, moderadas de 4.731,7 € y graves en 9.998,9 €. Hubo tres subgrupos que presentaron un coste anual especialmente elevado: aquellos pacientes con Bronquiectasias asociadas a EPOC (7.448,5 €), los que habían presentado dos o más exacerbaciones durante el año previo (7.520,5 €) y los que presentaban colonización bronquial crónica por *Pseudomona Auriginosa* (8.654,4 €). (4)

Tabla 2 Costes del tratamiento unitario mensual y anual de los antibióticos por vía inhalada

Coste del tratamiento unitario, mensual y anual de los antibióticos específicamente diseñados para la vía inhalada

	Posología	Precio unitario	Coste mensual o de un ciclo	Coste anual	Costes asociados
Colistimetato de sodio					
Promixin® Vial de 1 MU	1 MU / 12 h	9,475 €	568,5 €	6.916,75 €	0 €
Colistimetato genérico Vial de 1 MU	2 MU / 12 h	5,734 €	688,08 €	8.371,64 €	Nebulizador
Colobreathe® Cápsula de 1.162.000 UI	1 cáp. / 12 h	11,848 €	710,88 €	8.649,04 €	0 €
Tobramicina. Solución para nebulizar (TSN)					
TOBI® Ampolla de 300 mg / 5 mL	300 mg / 12 h 28 días alternos	20,83 €	1.166,48 €	7.582,12 €	Nebulizador
Bramitob® Ampolla de 300 mg / 4 mL	300 mg / 12 h 28 días alternos	20,83 €	1.166,48 €	7.582,12 €	Nebulizador
TSN genérica Ampolla de 300 mg / 5 mL	300 mg / 12 h 28 días alternos	20,83 €	1.166,48 €	7.582,12 €	Nebulizador
TOBI Podhaler® Cápsula de 28 mg	4 cáp. / 12 h 28 días alternos	10,416 €	2.333,18 €	15.165,7 €	0 €
Aztreonam					
Cayston® Vial de 75 mg	75 mg / 8 h 28 días alternos	25,794 €	2.166,69 €	14.083,52 €	0 €

Precio de venta de laboratorio (P.V.L.) con IVA (4%), según precios de referencia para el Sistema Nacional de Salud establecidos en la Orden SSI/2160/2015, de 14 de octubre, y en la Orden SSI/1225/2014, de 10 de julio. Tabla elaborada con P.V.L. vigentes a fecha de 25 de noviembre de 2015

(4)

Fuente: Update 2015 en bronquiectasias. Archivos de bronconeumología. 2016.

Los pacientes dieron lugar a altos costos anuales, y éstos se duplicaron en mayor gravedad en la puntuación de FACED. En FEV1%, edad, colonización por *Pseudomona Auriginosa* y el número de admisiones se relacionaron independientemente con mayores costos.(9)

11. Fisiopatología:

Deterioro del drenaje, obstrucción de las vías respiratorias o defecto en la defensa del huésped que lleva a la dilatación anormal permanente y la destrucción de los bronquios principales y paredes bronquiales.

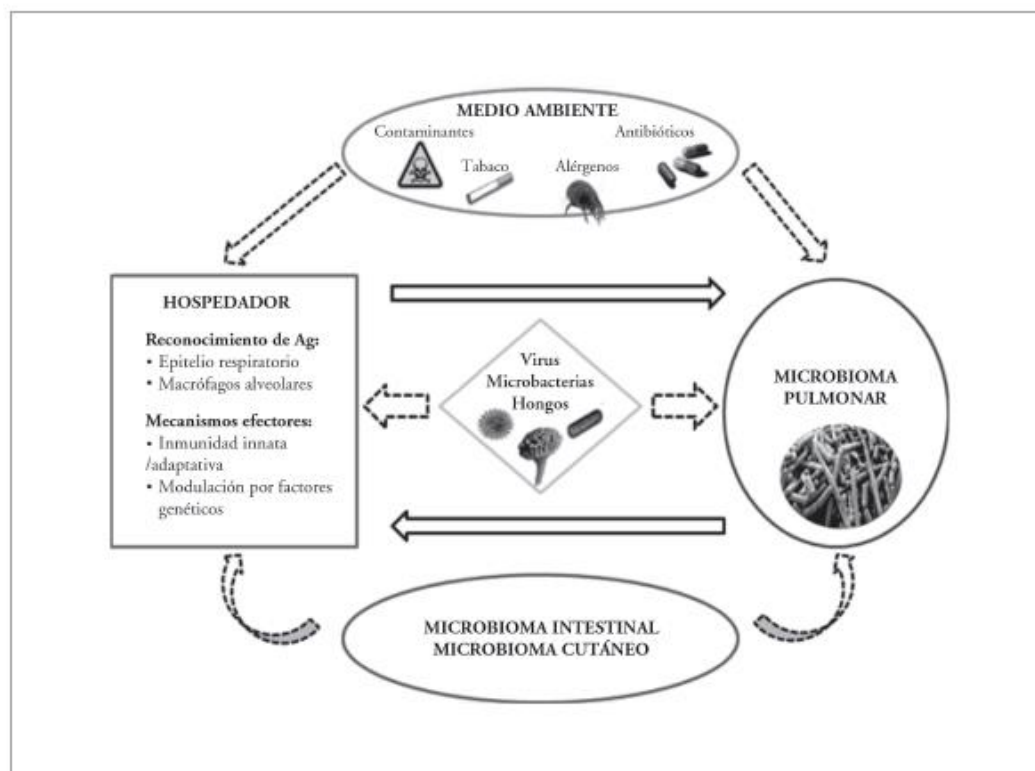
Los siguientes factores pueden contribuir a las bronquiectasias:

- Infección recurrente y desequilibrio proteasa-antiproteasa. La infección recurrente es frecuente, lo que puede llevar a nuevas cicatrices, obstrucción y distorsión de las vías respiratorias, así como daño temporal o permanente al parénquima pulmonar. Una razón por la que la infección recurrente puede ser tan común es que los patógenos bacterianos han desarrollado un método de evadir la eliminación por el sistema inmune de los pacientes con fibrosis quística o bronquiectasias. Como ejemplo, la interleucina-8 (IL-8) recluta neutrófilos a sitios inflamatorios a través de su interacción con el receptor de quimioquinas, CXCR1. Las proteasas de patógenos bacterianos (por ejemplo, *Pseudomonas*) escinden y desactivan CXCR1, lo que conduce a la reducción del reclutamiento de neutrófilos y el fracaso de la muerte bacteriana. Por otro lado, la destrucción progresiva de las vías aéreas en la bronquiectasia puede estar relacionada en parte con la actividad sin oposición de la elastasa de neutrófilos.
- Las propiedades físicas del esputo: la atención a las propiedades físicas del esputo sugiriendo diferencias entre fibrosis quística (FC) y bronquiectasias no Fibrosis Quística puede ayudar a explicar las diferentes respuestas a las medidas de higiene bronquial. En los estudios fisicoquímicos, el esputo de los nativos americanos de Alaska (las poblaciones indígenas y las poblaciones de los países en desarrollo tienen una alta prevalencia de bronquiectasias) fue menos elástica y viscosa y tuvo mayor transportabilidad que el esputo de pacientes con fibrosis quística y bronquitis crónica.

- Variantes heterocigotos del regulador transmembrana de fibrosis quística (CFTR) la presencia de una única mutación CFTR puede desempeñar un papel en el desarrollo de bronquiectasias difusas.
- Deficiencia de vitamina D Los pacientes con esta deficiencia tienen más probabilidades de tener colonización de esputo con bacterias como pseudomonas, exacerbaciones más frecuentes incluyendo aquellos que necesitaban hospitalización, peores síntomas respiratorios y aumento de los marcadores de inflamación de neutrófilos. No se sabe si esta asociación refleja un efecto de la vitamina D en la inmunidad innata o la actividad física al aire libre reducida debido a la enfermedad más severa.
- Inmunodeficiencia variable común (CVID) Se han descrito pequeños cambios en las vías respiratorias antes de que las manifestaciones avanzadas y destructivas de la bronquiectasia sean evidentes en pacientes con CVID. (7)

Figura 1 Posibles interacciones entre el hospedador y la microbiota de las vías aéreas

Esquema de las posibles interacciones entre el hospedador y la microbiota de las vías aéreas



Adaptado de Marín et al.¹²

(4)

Fuente: Update 2015 en bronquiectasias. Archivos de bronconeumología. 2016.

12. Clasificación:

La bronquiectasia generalmente se clasifica en fibrosis quística y bronquiectasias de fibrosis no quística (NCFB). NCFB puede resultar de una serie de causas congénitas y adquiridas. (7)

13. Etiología

La etiología se identificó en un estudio en el 75,8% de los casos (postinfecciosa: 30%; fibrosis quística: 12,5%; inmunodeficiencias: 9,4%; EPOC: 7,8%; asma: 5,4%; discinesia ciliar: 2,9%, y enfermedades sistémicas: 1,4%). Las distintas etiologías presentaban diferencias demográficas, clínicas y microbiológicas.(11)

Los cultivos fueron positivos para *S. aureus* en 9.5%, *H. influenza* en 19%, *S pneumoniae* (4.8%), *P. aeruginosa* (41.3%), micobacterias no tuberculosas (9.5%) y otras bacterias en 11%.(12)

La prevalencia media de bronquiectasias en pacientes con EPOC fue del 54,3%, oscilando entre el 25,6% y el 69%. La coexistencia de bronquiectasias y EPOC se produjo con mayor frecuencia en pacientes varones con historia de tabaquismo más prolongada.(13)

Según Qian en un estudio prospectivo de 476 pacientes chinos con bronquiectasia, se determinó que la mayoría de la etiología común de la bronquiectasia fue idiopática, después de la tuberculosis, y que pacientes con diversas causas presentaron diferencias características radiográficas y su distribución en tomografía computarizada de alta resolución. (14)

Tabla 3 Incidencia de las bronquiectasias

ETIOLOGÍA	INCIDENCIA
Infecciones previas: neumonía, tos ferina, sarampión, tuberculosis y MNT	29-42%
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	1-8%
Inmunodeficiencias ^A	1-8%
Enfermedades del tejido conjuntivo: LES, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, síndrome de Sjögren y policondritis recurrente	3-6%
Enfermedades gastrointestinales: enfermedad inflamatoria intestinal, celiaquía	1-5%
Reflujo gastroesofágico	1-4%
Enfermedades respiratorias crónicas: asma, EPOC, déficit de α -1 antitripsina	1-23%
Enfermedades congénitas: discinesia ciliar primaria	1-10%
Fibrosis quística	1-4%
Otras: endometriosis, amiloidosis, síndrome de las uñas amarillas, síndrome de Young	< 1%
Idiopáticas	26-74%

(4)

Fuente: Update 2015 en bronquiectasias. Archivos de bronconeumología. 2016.

14. Manifestaciones Clínicas:

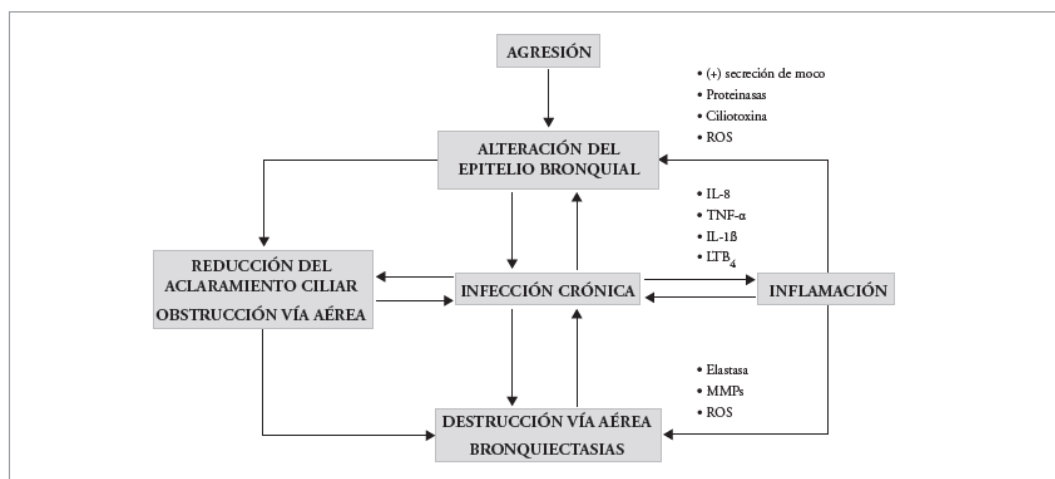
Según Woodfield las manifestaciones respiratorias incluyeron tos crónica productiva (100%), rinosinusitis crónica (88%), derrames pleurales (20%) y linfedema (12%). Los síntomas del pecho precedieron a las uñas amarillas en la mayoría (68%).(15)

Según Barker las manifestaciones clínicas fueron: tos (98%) y esputo mucopurulento (78%), Disnea (62%), Hemoptisis (27%) sibilancias (22%), rinosinusitis (73%) y dolor torácico pleurítico (20%). Los pacientes a menudo informan episodios frecuentes de

bronquitis que requieren terapia con ciclos repetidos de antibióticos. Generalmente hay antecedentes de infecciones respiratorias repetidas a lo largo de varios años, aunque un solo episodio de neumonía bacteriana grave, pertusis, tuberculosis e infección por *Mycoplasma* también puede resultar en bronquiectasias. La fatiga se observó en el (43%). La presencia de fatiga se correlacionó con menor volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1). La prevalencia de incontinencia urinaria en los pacientes con bronquiectasias fue del 47%, en comparación con una prevalencia estimada del 10 al 12% en la población general. (7)

Figura 2 Hipótesis del círculo vicioso en las bronquiectasias

Hipótesis del círculo vicioso



LTB4: leucotrieno B4; MMPs: metaloproteinasas de matriz extracelular; ROS: especies reactivas del oxígeno (subproductos del metabolismo del oxígeno).
Adaptado de Chalmers *et al*¹¹

(4)

Fuente: Update 2015 en bronquiectasias. Archivos de bronconeumología. 2016.

15. Diagnóstico:

La exploración respiratoria puede ser normal o puede haber estertores crepitantes, roncus y/o sibilancias. En la enfermedad avanzada los pacientes pueden presentar acropaquias, caquexia, signos de insuficiencia respiratoria o Cor pulmonale.

El diagnóstico se realiza por tomografía computarizada de alta resolución sin contraste, con cortes de 1 mm a intervalos de 10 mm, en inspiración máxima.(16)

Se necesita: hemograma completo, inmunoglobulinas, Pruebas de fibrosis quística (Análisis de cloruro de sudor y / o mutación del gen del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística), Frotis de esputo y cultivo para bacterias, micobacterias y hongos, Anticuerpos IgE e IgG específicos de aspergillus, nivel de IgE sérica total, Niveles de subclases de IgG, Títulos de anticuerpos frente a serotipos

neumocócicos antes y cuatro semanas después de la vacunación con vacuna antineumocócica polisacárida, Nivel y / o genotipo de alfa-1 antitripsina, Factor reumatoide, Radiografía de tórax, Tomografía computarizada. (7)

La prueba Anti-Pseudomona Auriginosa IgG es muy precisa para detectar la infección crónica por Pseudomona en pacientes con bronquiectasias. Además, puede ser un marcador de la gravedad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. (17)

La distribución de bronquiectasias puede ser importante en el diagnóstico. Una distribución central (perihiliar) es sugestiva de aspergillosis broncopulmonar alérgica; La distribución predominante del lóbulo superior es característica de la fibrosis quística o una de sus variantes; La distribución del lóbulo medio e inferior es consistente con la disfunción ciliar primaria (PCD); El lóbulo medio y el segmento lingular de la participación del lóbulo superior izquierdo es característico de las micobacterias no tuberculosas (MNT); y la participación del lóbulo inferior es típica de la bronquiectasia idiopática.

Otro diagnóstico confuso es la "bronquiectasia de tracción" observada en la fibrosis pulmonar Cuando el parénquima pulmonar está distorsionado por la fibrosis, las vías respiratorias pueden dilatarse o tirarse para simular la bronquiectasia.

Para la severidad se han propuesto diversos sistemas de clasificación para correlacionar el grado de bronquiectasia en la TCAR con la gravedad de la enfermedad; los scores FACED, BSI, sin embargo, ninguno de estos sistemas ha sido validado prospectivamente.

Entre los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la evidencia de bronquiectasias coexistente está asociada con una mayor gravedad de las exacerbaciones de la EPOC. (7)

La etiología no contribuyó al patrón de imágenes o predictores de exacerbaciones. (18)

Tabla 4 Pruebas utilizadas para descartar las distas posibilidades de las bronquiectasias

Category	Specific examples/features	Diagnostic tests
Acquired bronchial obstruction		
Foreign-body aspiration	Peanut; chicken bone; tooth; grass inflorescence, etc	Chest imaging; flexible bronchoscopy
Tumors	Laryngeal papillomatosis; airway adenoma; endobronchial teratoma	Chest imaging; flexible bronchoscopy
Hilar adenopathy	Tuberculosis; histoplasmosis; sarcoidosis	PPD; chest imaging; flexible bronchoscopy
COPD	Chronic bronchitis	Pulmonary function tests; serum alpha-1 antitrypsin level
Rheumatic disease	Relapsing polychondritis (RP); tracheobronchial amyloidosis	Clinical syndrome of RP/cartilage biopsy; biopsy for amyloid
Mucoid impaction	Allergic bronchopulmonary aspergillosis; bronchocentric granulomatosis (BG); postoperative mucoid impaction	Total and aspergillus specific IgE; specific aspergillus IgG; Aspergillus skin test; chest imaging; biopsy for BG
Congenital anatomic defects that may cause bronchial obstruction		
Tracheobronchial	Bronchomalacia; bronchial cyst; cartilage deficiency (Williams-Campbell syndrome); tracheobronchomegaly (Mounier-Kuhn syndrome); ectopic bronchus; tracheoesophageal fistula	Chest CT imaging
Vascular	Pulmonary (intraobar) sequestration; pulmonary artery aneurysm	Chest CT imaging
Lymphatic	Yellow-nail syndrome	History of dystrophic, slow growing nails

PPD: purified protein derivative (tuberculin skin test); COPD: chronic obstructive pulmonary disease; RP: relapsing polychondritis; BG: bronchocentric granulomatosis; CT: computerized tomography.

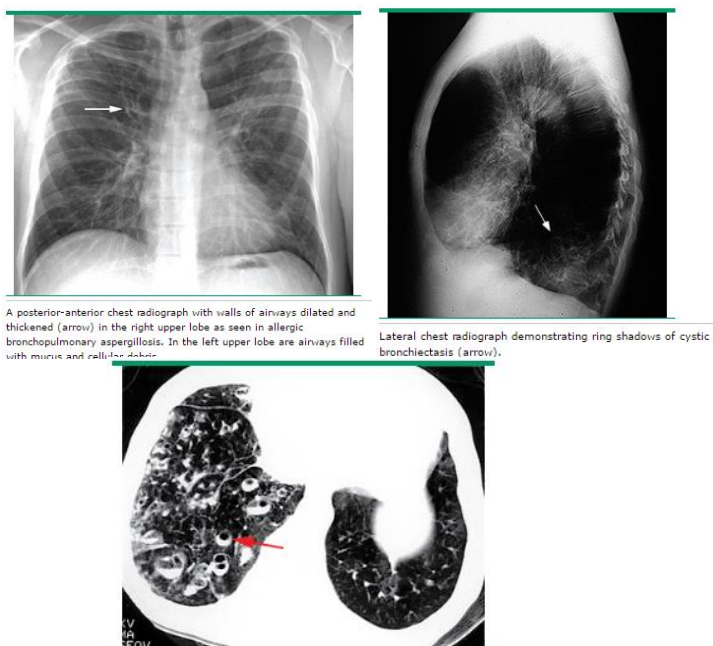
Category	Specific examples/features	Diagnostic tests
Immunodeficiency states		
IgG deficiency	Congenital (Bruton's type) agammaglobulinemia: selective deficiency of subclasses (IgG2, IgG4); acquired immune globulin deficiency; common variable hypogammaglobulinemia; Nezelof's syndrome; "bare lymphocyte" syndrome	Quantitative immunoglobulin levels; immunoglobulin subclass levels; impaired response to immunization with pneumococcal vaccine
IgA deficiency	Selective IgA deficiency ± ataxia-telegiectasia syndrome	Quantitative immunoglobulin levels
Leukocyte dysfunction	Chronic granulomatous disease (NADPH oxidase dysfunction)	Dihydrorhodamine 123 (DHR) oxidation test; nitroblue tetrazolium test; genetic testing
Other rare humoral immunodeficiencies (CXCR4 mutation, CD40 deficiency, CD40 ligand deficiency, and others)	WHIM; hypergammaglobulinemia M	Neutrophil count; quantitative immunoglobulin levels
Abnormal secretion clearance		
Ciliary defects of airway mucosa	Kartagener's syndrome; ciliary dyskinesia	Chest image showing situs inversus; nasal nitric oxide; bronchial biopsy; ciliary motility studies; electron microscopy of sperm or respiratory mucosa
Cystic fibrosis (mucoviscidosis)	Typical early childhood syndrome; later presentation with predominantly sinopulmonary symptoms	Sweat chloride; genetic testing
Young's syndrome	Obstructive azoospermia with sinopulmonary infections	Sperm count
Miscellaneous disorders		
Alpha-1 antitrypsin deficiency	Absent or abnormal antitrypsin synthesis and function	Alpha-1 antitrypsin serum level; alpha-1 antitrypsin genotyping
Recurrent aspiration pneumonia	Alcoholism; neurologic disorders; lipid pneumonia	History; chest imaging
Rheumatic disease	Associated with rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome	Rheumatoid factor; anti-SSA/anti-SSB; salivary gland MRI or biopsy
Inflammatory bowel disease	Crohn's disease; ulcerative colitis	History; lower gastrointestinal endoscopy; imaging studies; colonic biopsy
Inhalation of toxic fumes and dusts	Ammonia; nitrogen dioxide, or other irritant gases; smoke; talc; silicates	Exposure history; chest imaging
Chronic rejection following organ transplantation	Bone marrow, lung and heart lung transplantation; associated with obliterative bronchiolitis	History; PFT; chest CT imaging with inspiratory and expiratory views

MRI: magnetic resonance imaging; CT: computed tomography; NADPH: reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; PFT: pulmonary function testing; WHIM: syndrome of warts, hypogammaglobulinemia, infections, and myelokathexis.

(7)

Fuente: Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults. Uptodate. 2016

Figura 3 Imágenes de las Bronquiectasias



A posterior-anterior chest radiograph with walls of airways dilated and thickened (arrow) in the right upper lobe as seen in allergic bronchopulmonary aspergillosis. In the left upper lobe are airways filled with mucus and cellular debris.

Lateral chest radiograph demonstrating ring shadows of cystic bronchiectasis (arrow).

High-resolution computerized tomography (HRCT) shows numerous ring shadows representing dilated airways in the right lung, many of which are partially filled with secretions (arrow).

Courtesy of Alan Barker, MD.

(7)

Fuente: Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults. Uptodate. 2016

16. Factores pronósticos de bronquiectasias

Las bronquiectasias son una enfermedad caracterizada por un ciclo vicioso de infección-inflamación. La progresión de la enfermedad está relacionada con la fisiopatología de la misma: disminución del aclaramiento mucociliar, colonización por microorganismos potencialmente patógenos (MPP), inflamación de la vía aérea y daño estructural. El objetivo del tratamiento debe incidir sobre todos estos mecanismos para frenar la progresión de la enfermedad y mejorar el pronóstico. Son muchos los estudios que han intentado determinar las variables más directamente asociadas a la gravedad y el pronóstico.

16.1. Colonización por microorganismos potencialmente patógenos (MPP)

El patógeno más estudiado en las bronquiectasias es *Pseudomonas aeruginosa* (PA). La PA está relacionada con una pérdida acelerada de la función pulmonar de hasta 123,3 ml/año de FEV1. Aunque algunos autores han postulado que la colonización por PA podría no estar directamente relacionada con la pérdida de función, en los enfermos más graves se ha demostrado que su erradicación está asociada a una disminución de la pérdida del FEV1. El peor pronóstico asociado a PA podría ser multifactorial. Entre las causas de este peor pronóstico se podrían destacar la producción de sustancias tóxicas por la bacteria, como el cianido de hidrógeno o el H₂O₂, la inflamación bronquial intensa, la producción de IgG2 específica para el antígeno O y la mayor cantidad de esputo diario. El aislamiento de PA en enfermos con bronquiectasias también se asocia a una peor calidad de vida, independientemente de que sea causa o consecuencia del empeoramiento funcional. Por ello, la colonización por PA es uno de los factores predictivos de peor pronóstico en los índices de gravedad disponibles.

El significado pronóstico del aislamiento de otros MPP no es tan claro. La colonización por cualquier MPP está asociada a inflamación bronquial, con un aumento de la producción del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), elastasa y mieloperoxidasa por los neutrófilos y, en consecuencia, a un mayor daño estructural. Los MPP también están asociados, en exacerbaciones, a más síntomas y mayor purulencia del esputo. El aislamiento de *Staphylococcus aureus*, además del impacto en la enfermedad, puede hacer sospechar la existencia de una variante atípica de fibrosis quística.

Como conclusión, el aislamiento de un MPP en enfermos con bronquiectasias es un marcador de gravedad que debe ser tenido en cuenta en el manejo y seguimiento de estos enfermos.

16.2. Alteración funcional respiratoria

El empeoramiento de la función respiratoria está asociado a un mayor riesgo de exacerbación y mortalidad. Los factores asociados a una pérdida de función respiratoria son la colonización por *Pseudomona*, las exacerbaciones graves y la inflamación sistémica. El parámetro funcional pronóstico más importante es el FEV1. Sin embargo, los otros parámetros de obstrucción bronquial son también fundamentales en la evaluación funcional de los enfermos, ya que otras enfermedades, como la EPOC o el asma, se asocian frecuentemente a las bronquiectasias. Además del impacto pronóstico, el FEV1 tiene un importante impacto en la calidad de vida.

16.3. Extensión radiológica y tipo de bronquiectasias

La extensión radiológica de las bronquiectasias, sea por el número de lóbulos afectados, sea por los *scores* de gravedad radiológicos, ha sido objeto de estudio por muchos autores. Se ha encontrado una correlación negativa entre la extensión de las bronquiectasias en la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) o los *scores* radiológicos y el FEV1; entre el atrapamiento aéreo, los tapones mucosos y el FEV1; entre el engrosamiento bronquial y la frecuencia de exacerbaciones y entre el volumen de esputo y la extensión de las bronquiectasias. Sin embargo, algunos autores no encuentran relación entre la gravedad radiológica y las variables clínicas. Aunque las características radiológicas sean parte de los dos *scores* existentes de gravedad de las bronquiectasias, en el FACED es el menos impactante y en el BSI tiene relación con la frecuencia de exacerbaciones y la calidad de vida, pero no con la mortalidad. En un estudio, las bronquiectasias quísticas se relacionaron con peor función pulmonar, pero en otro no hubo diferencias entre el tipo de bronquiectasias y la pérdida de función respiratoria. En conclusión, aunque parezca racional una relación entre la gravedad clínica y la extensión radiológica, actualmente no hay una clara evidencia que lo soporte.

16.4. Inflamación sistémica

La inflamación de la vía aérea es una de las características de las bronquiectasias. Varios estudios han demostrado un incremento de los mediadores inflamatorios (elastasa, mieloperoxidasa, interleucina (IL)-6, IL-8, TNF- α) en la vía aérea de enfermos con bronquiectasias, en particular en aquellos colonizados con Microorganismos potencialmente patógenos (MPP). Esta inflamación local se traduce en un aumento de los marcadores inflamatorios sistémicos (velocidad de sedimentación, proteína C reactiva, fibrinógeno, TNF- α) y está relacionada con una mayor gravedad de la enfermedad. La colonización por un MPP puede servir como marcador de un mayor grado de inflamación. La bronquiectasia establecida en adultos se caracteriza por la activación luminal de la vía Th17, sin embargo, esta vía puede ser relativamente menos importante que la activación de receptores no antígenos específicos de la inmunidad neutrofílica innata. (19)

16.5. Disnea

La disnea es un síntoma cardinal de las enfermedades respiratorias y uno de los más incapacitantes. Se ha demostrado que el grado de disnea es uno de los factores más impactantes en la calidad de vida de los enfermos con bronquiectasias. Además, el grado de disnea medido por la escala de disnea del Medical Research Council (MRC) se relaciona de forma directa con las exacerbaciones graves y con la mortalidad.

16.6. Cantidad y purulencia del esputo

La cantidad de esputo de los pacientes con bronquiectasias se relaciona de forma inversa con la calidad de vida. La presencia de Microorganismos potencialmente patógenos en el árbol bronquial (en particular, pero no solo, de *Pseudomona*) está relacionada con el grado de inflamación y con el consecuente incremento en el volumen y purulencia del esputo. Aunque sea un factor impactante en la vida del paciente, la cantidad y las características del esputo no han demostrado valor pronóstico en esta patología.

16.7. Exacerbaciones

La ausencia de una definición universal de *exacerbación* torna difícil la valoración de este ítem en el pronóstico de las bronquiectasias. El número de exacerbaciones previas no ha demostrado una relación con la pérdida de FEV1, pero sí una relación inversa con la calidad de vida y con los síntomas de ansiedad. En el índice FACED no ha demostrado una relación con la mortalidad a los cinco años, mientras que en el BSI ha demostrado esa relación solo en enfermos con tres o más exacerbaciones. (4)

Según Mao la existencia de asma se asoció con un aumento independiente en el riesgo de exacerbación de bronquiectasias. (20)

16.8. Índice de masa corporal

El índice de masa corporal (IMC) no ha demostrado una relación con la pérdida funcional en enfermos con bronquiectasias, pero, al igual que en la EPOC, ha demostrado una relación con la mortalidad, en particular en pacientes con un IMC inferior a 18,5 kg/m². Por este motivo, la desnutrición también puede ser considerada un factor de peor pronóstico en pacientes con bronquiectasias.

16.9. Edad

La edad es uno de los factores pronósticos más importantes. Se relaciona de forma directa con la mortalidad, en particular en pacientes con edad igual o superior a setenta años, y también de forma directa con los síntomas de ansiedad y depresión en los pacientes con bronquiectasias.

16.10. Bronquiectasias y EPOC

La prevalencia de bronquiectasias en los enfermos con EPOC varía entre un 25,6% y un 69%, siendo más frecuente en la EPOC de moderada a grave. La manifestación conjunta de estas dos entidades está asociada a un mayor grado de obstrucción bronquial, a una mayor producción de esputo diario, a un mayor grado de inflamación sistémica, al aislamiento de Microorganismos potencialmente patógenos (en particular de *Pseudomona*) y a un mayor número de exacerbaciones. Las bronquiectasias incrementan también el riesgo de mortalidad, de forma significativa, en los pacientes con EPOC. (4)

La bronquiectasias como comorbilidad en la EPOC aumentó el riesgo de exacerbación (1,97; IC del 95%: 1,29-3,00); aislamiento de un microorganismo potencialmente patógeno (4,11; IC del 95%: 2,16-7,82); obstrucción severa de las vías respiratorias (1,31; , IC del 95%, 1,09-1,58) y mortalidad (1,96, IC del 95%, 1,04-3,70). (3)

16.11. Bronquiectasias e Infecciones periodontales

Según Pinto, los periodontopatógenos, como *Tannerella forsythia* y *Treponema denticola*, así como otros patógenos encontrados en el biofilm oral, como *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*, podrían ser cuantificados, ya que han sido identificados en el aspirado traqueal de pacientes con EPOC. Varios microorganismos, tales como *T. forsythia*, *Tr. Denticola*, *P. gingivalis*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *S. pneumoniae*, se han identificado en el aspirado traqueal. (21)

16.12. Bronquiectasias y Artritis reumatoide

Las Bronquiectasias-A. Reumatoide y EPOC tienen alta mortalidad.

Los mecanismos para este hallazgo pueden ser complejos, pero estos datos enfatizan que estos subgrupos requieren un estudio adicional para comprender este exceso de mortalidad. (22)

17. Evaluación de la gravedad de las bronquiectasias

En un intento por valorar de una forma más completa el pronóstico o la gravedad de las bronquiectasias, muy recientemente y a semejanza de lo ocurrido en años anteriores en la EPOC con el índice BODE y otros, o la neumonía y los *scores* de Fine y CURB-65 diversos grupos de investigación han desarrollado herramientas en forma de *scores* de fácil uso en la clínica diaria, formados por diversas variables de medición subjetiva u objetiva, que aportan una información pronóstica más exacta, que la facilitada por cualquiera de las variables que la conforman por separado para pacientes con bronquiectasias. De entre estos *scores* destacan principalmente dos: el FACED, del Grupo Español de Bronquiectasias, y el BSI, de un grupo de investigadores europeos.

17.1. La escala FACED

En el estudio original, dicha escala fue construida basándose en los datos de 819 pacientes con bronquiectasias con un perfil que respondía a los tipos clínicos que hoy en día se ven con más frecuencia en las consultas clínicas, con una edad media cercana a los sesenta años, algo más de un 30% con colonización crónica por *Pseudomona*, un predominio de mujeres, un 35-40% de bronquiectasias idiopáticas, siendo la causa postinfecciosa la más frecuente de las etiologías conocidas, y dos o tres agudizaciones por año. Se trata de una escala de muy fácil uso, compuesta por cinco variables dicotómicas y diez ítems de rápida obtención que son necesarios en el manejo de todo paciente con bronquiectasias independientemente de la consulta en la que sean controlados. Su nombre FACED es un acrónimo compuesto por las primeras letras en inglés de las variables que lo componen: FEV1 (F; porcentaje del FEV1 del predicho, con un punto de corte del 50%); Edad (A; con un punto de corte en los setenta años); presencia o no de colonización/infección bronquial crónica por *Pseudomona* (C); extensión radiológica (E; número de lóbulos pulmonares afectados en el TCAR dicotomizados a dos o menos lóbulos *versus* más de dos lóbulos) y, finalmente, disnea (D; medida por la escala modificada de disnea del Medical Research Council, dicotomizada de 0-2 *versus* 3-4). Se trata, pues, de un *score* de siete puntos en el que, a mayor puntuación, mayor gravedad de las bronquiectasias. (4)

Según Borekci los factores de riesgo asociados con la colonización bacteriana en pacientes con bronquiectasia son el bajo porcentaje de FVC% y la presencia de bronquiectasias quísticas. Los pacientes con al menos uno de estos dos factores de riesgo requieren un monitoreo más cercano de la colonización. (23)

Tabla 5 Escala de FACED

Puntuación final de la escala FACED

Variable	Valores	Puntos
FEV ₁ (% teórico)	Al menos 50%	0
	Menos del 50%	2
Age (edad)	Menos de 70 años	0
	Al menos 70 años	2
Colonización crónica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No	0
	Sí	1
Extensión (número de lóbulos afectados)	1-2 lóbulos	0
	Más de 2 lóbulos	1
Disnea (mMRC)	0-II	0
	III-IV	1
		Rango (0-7 puntos)

Fuente: Update 2015 en bronquiectasias. Archivos de bronconeumología. 2016

Esta escala presenta una excelente capacidad predictiva de mortalidad por cualquier causa a los cinco años del diagnóstico (área bajo la curva ROC o AUC-ROC: 0,87 [0,82-0,91]) y por causas respiratorias (AUC-ROC: 0,85 [0,82-0,89]), así como para agudizaciones (AUC-ROC: 0,81 [0,77-0,87]). Hay que recordar que una AUC-ROC superior a 0,80 supone una capacidad predictiva excelente. Por otro lado, estos resultados fueron corroborados tanto por una validación interna (AUC-ROC: 0,83 [0,78-0,98]) como por una validación externa realizada sobre 672 pacientes provenientes de tres países iberoamericanos (Brasil, Argentina y Chile), alcanzando una AUC-ROC de 0,81 (0,78-0,85) para mortalidad a los cinco años, una AUC-ROC de 0,84 (0,80-0,88) para muerte respiratoria y una AUC-ROC de 0,81 (0,77-0,89) para, al menos, una hospitalización tras el diagnóstico en el primer año. Por otro lado, en un estudio de sensibilidad por centros participantes en el estudio original se observó que todos los centros, tanto en la cohorte de construcción como en las de validación interna y externa, presentaron una excelente capacidad pronóstica (AUC-ROC entre 0,77 y 0,92), lo que venía a demostrar la robustez de la capacidad pronóstica bajo diferentes circunstancias geográficas y diferentes características de los pacientes en los distintos países participantes. Por último, esos datos también fueron confirmados por otra cohorte inglesa de pacientes con bronquiectasias sin participación alguna del grupo de investigación que dio origen al *score*. Este estudio demostró que la excelente capacidad predictiva de FACED no solo se observaba a los cinco años del diagnóstico, sino que se

mantenía incluso a los quince años (AUC-ROC de 0,80, 0,84 y 0,82 a los cinco, diez y quince años del diagnóstico, respectivamente).

De forma arbitraria, se clasifica a las bronquiectasias en leves, moderadas y graves atendiendo a la división en terciles de la puntuación final del *score* (tercil 1: 0-2 puntos; tercil 2: 3-4 puntos; y tercil 3: 5-7 puntos), si bien, como puede observarse en la Figura 2, existió una clara diferencia de mortalidad entre los tres grupos en las curvas de supervivencia. Estos resultados fueron asimismo confirmados por la cohorte de validación, tanto interna como internacional. (4)

Tabla 6 Escala E-FACED

Severity marker	Points
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> chronic infection	
No	0
Yes	1
Dyspnoea mMRC score	
0-II	0
III-IV	1
FEV ₁	
≥ 50% of predicted	0
< 50% of predicted	2
Age	
< 70 years	0
≥ 70 years	2
Number of lobes involved	
1-2	0
> 2	1
≥ 2 exacerbations and/or ≥ 1 hospitalizations due to an exacerbation (*)	
No	0
Yes	1

An overall score from 0 to 8 points is derived as a sum of the scores for each variable. Severity classification: mild (0-2), moderate (3-4), severe (≥5).

* Additional item

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175171.t005>

(24)

Fuente: Comparison of two prognostic scores (BSI and FACED) in a Spanish cohort of adult patients with bronchiectasis and improvement of the FACED predictive capacity for exacerbations. PloS one. 2017

17.2. El Bronchiectasis Severity Index (BSI)

Se trata de un *score* creado por un grupo de coalición europeo del Reino Unido, Bélgica e Italia, de forma casi simultánea al *score* FACED y con una metodología muy semejante. El BSI incluye a 608 pacientes para la construcción del *score*, con un seguimiento de cuatro años y, posteriormente, una validación externa de los resultados en una cohorte internacional de 702 pacientes de los países participantes. Este *score* está formado por nueve variables con veintiséis ítems, por lo que por su complejidad precisa de una calculadora *online*. Las variables utilizadas incluyen todas aquellas utilizadas en

el FACED, a las que se añaden además el IMC (índice de masa corporal), las hospitalizaciones, las agudizaciones y la colonización bronquial por otros microorganismos diferentes a *Pseudomona*. De forma semejante al FACED, la gravedad de las bronquiectasias se divide en tres grupos: leves (0-4 puntos), moderadas (5-8 puntos) y graves (9 o más puntos), sobre un total de 26 puntos. El BSI presentó una buena capacidad pronóstica de mortalidad por todas las causas a los cuatro años del diagnóstico (AUC: 0,80 [0,74-0,86]), así como para futuras hospitalizaciones (AUC: 0,88 [0,84-0,91]), con la ventaja añadida de que se podía calcular anualmente el cambio de esta capacidad pronóstica hasta completar los cuatro años de seguimiento. El BSI presenta también una excelente validación externa en diversos países europeos, y también ha demostrado una buena capacidad pronóstica a largo plazo, aunque algo menor a los quince años que el FACED (AUC ROC: 0,82 [0,72-0,93] vs 0,69 [0,55-0,82]; p = 0,0495). (4)

Tabla 7 Escala BSI

Puntuación final del Bronchiectasis Severity Index

Variable	Valores	Puntos
Edad	< 50	0
	50-69	2
	70-79	4
	Más de 80	6
Índice de masa corporal (kg/m ²)	< 18,2	2
	18,5-25	0
	26-29	0
	30 o más	0
FEV ₁ (% teórico)	> 80	0
	50-80	1
	30-49	2
	< 30	3
Hospitalizaciones (año previo)	No	0
	Sí	5
Agudizaciones (año previo)	No	0
	1-2	0
	3 o más	2
Disnea (MRC)	1-3	0
	4	2
	5	3
Colonización por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No	0
	Sí	3
Colonización por otros MPP	No	0
	Sí	1
Gravedad radiológica (al menos tres lóbulos afectados o bronquiectasias quísticas)	0-2	0
	No Sí	0 1
		Rango (0-26 puntos)

(4)

Fuente: Update 2015 en bronquiectasias. Archivos de bronconeumología. 2016

18. Tratamiento

Recomendaciones de tratamiento

El objetivo es mejorar la clínica y prevenir la progresión de la enfermedad.

18.1. Tratamiento de la etiología

Se realizará siempre que se haya identificado la etiología y sea posible, especialmente en casos de déficit de producción de anticuerpos, ABPA, reflujo gastroesofágico, obstrucción bronquial, infección por micobacterias, déficit de alfa-1-antitripsina, Fibrosis Quística (FQ), enfermedades asociadas (enfermedad inflamatoria intestinal, autoinmunitarias, panbronquiolitis, entre otras).

18.2. Tratamiento de la agudización

Hay que adecuar el antibiótico a los microorganismos previamente aislados o debe iniciarse un antibiótico empírico. Siempre debe tenerse en cuenta el riesgo de colonización por *P. aeruginosa*. El antibiótico debe modificarse dependiendo del microorganismo aislado en el cultivo de esputo durante la agudización y su antibiograma. Hay que usar antibióticos con alto grado de penetración en las secreciones respiratorias, a dosis elevadas, y administrarlos hasta que el esputo deje de ser purulento, con un mínimo de 10 días, y en casos de infección por *Pseudomonas*, durante 14-21 días.

En casos de agudizaciones moderadas-graves por *Pseudomonas* se recomienda utilizar 2 antibióticos por vía intravenosa (generalmente un betalactámico y un aminoglucósido). Es mejor administrar los aminoglucósidos en una sola dosis. Añadir un antibiótico por vía inhalada al tratamiento antibiótico oral o intravenoso no ha demostrado aportar beneficios clínicos.

Tabla 8 Tratamiento antibiótico en diferentes situaciones clínicas

Tratamiento antibiótico en diferentes situaciones clínicas				
Situación	Comentario	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración
Agudización	Empírico. Cubrir microorganismos previamente aislados. Modificar en función del cultivo de esputo 1. Agudización leve <i>H. influenzae</i>	Amoxicilina/clavulánico: 875/125 mg /8 h v.o.	Amoxicilina: 1-2 g/8 h v.o.; ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o.; o acitromicina: 50 mg/24 h v.o.	10-21 días (salvo acitromicina, que se recomienda 3-5 días)
		<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i>	Cloxacilina: 500-1.000 mg/6 h v.o. Ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o.	
2. Agudización grave o sin respuesta a v.o.	<i>H. influenzae</i> <i>Pseudomonas</i>	Amoxicilina-clavulánico: 1-2 g/8 h i.v.	Ceftriaxona: 2 g/24 h i.v.	3-12 meses
		Ceftacídima: 2 g/8 h i.v. + tobramicina: 5-10 mg/kg /24 h i.v., o amikacina: 15-20 mg/kg/24 h i.v.	Imipenem: 1 g/8 h; piperacilina/tazobactam: 4 g/8 h; aztreonam: 2 g/8 h; cefepima: 2 g/8 h; meropenem: 2 g/8 h; o ciprofloxacino: 400 mg/12 h i.v. ^c + amikacina: 15-20 mg/kg/24 h i.v.	
Colonización inicial (esputo mucoso)	<i>Pseudomonas</i>	Ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o. + tobramicina: 300 mg/12 h inhalado, o colistimetato de sodio: 1-2 mU/12 h ^a inhalado Continuar el antibiótico inhalado	Tratamiento i.v. con 2 fármacos + tobramicina: 300 mg/12 h inhalado, o colistimetato de sodio: 1-2 mU/12 h ^a inhalado Continuar el antibiótico inhalado	3 semanas
Infección bronquial crónica (esputo purulento)	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas</i>	Amoxicilina-clavulánico: 875/125 mg/8 h v.o.	Ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o.; o amoxicilina: 1-2 g/8 h v.o.; o	Prolongada. Depende del control de la infección (mantenimiento de esputo mucoso)
		Cloxacilina: 500-1.000 mg/6 h v.o.	Amoxicilina-clavulánico: 875/125 mg /8 h v.o.	
		Tobramicina: 300 mg/12 h inhalado en ciclos alternos de 28 días ^b , o colistimetato de sodio: 1-2 mU/12 h inhalado ^a		
		Cotrimoxazol: 160/800 mg/12 h v.o.	Doxiciclina: 100 mg/12 h v.o., o tobramicina: 300 mg/12 h inhalado en ciclos alternos de 28 días ^b	
		Cotrimoxazol: 160/800 mg/12 h v.o.	Doxiciclina: 100 mg/12 h v.o.	

Los antibióticos referidos son los más utilizados. La selección de éstos, de otros o de sus combinaciones depende del microorganismo aislado y de su antibiograma. Las dosis referidas son las recomendadas en población adulta.
i.v.: vía intravenosa; v.o.: vía oral.
^aLa dosis de colistimetato de sodio depende del tipo de nebulizador utilizado. Un nebulizador con menor volumen residual como I-neb permite utilizar menor dosis (1 mU/12 h). ^bEn casos de infección bronquial de difícil control valorar la administración de ciprofloxacino oral u otro antibiótico inhalado durante los periodos de descanso. ^cEs aconsejable reservar el ciprofloxacino para su administración oral. Pueden utilizarse otras combinaciones dependiendo del antibiograma.

Fuente: Bronchiectasis in the Last Five Years: New Developments. Journal of clinical medicine. 2016

18.3. Tratamiento de la inflamación bronquial

El tratamiento prolongado con corticoides orales o ibuprofeno no está recomendado por los efectos secundarios.

18.3.1. Macrólidos. Son efectivos en el tratamiento de la panbronquiolitis difusa y disminuyen el número de agudizaciones en las Bronquiectasias de otras etiologías. Se recomienda su administración en la infección bronquial crónica por *Pseudomonas* o por otros microorganismos con control clínico difícil a pesar de un tratamiento adecuado. (16)

La azitromicina oral puede reducir las exacerbaciones, pero no mejora el FEV1. Además, la eritromicina oral reduce las exacerbaciones, pero no tiene efecto sobre la función pulmonar o en los síntomas. La ciprofloxacina inhalada puede reducir *P. aeruginosa* en cultivos de esputo, pero no produce cambios en la función pulmonar y en las exacerbaciones. Aunque con evidencia limitada, la colistina inhalada pueden tener efectos sobre la densidad de *P. aeruginosa* y exacerbaciones, mientras que los estudios sobre aztreonam revelaron mejoras clínicas significativas en los resultados de interés, incluida la tasa de exacerbación. (25)

18.3.2. Corticoides inhalados. Están indicados especialmente en pacientes con clínica de hiperreactividad bronquial.

18.4. Tratamiento de la hiperreactividad bronquial

Se utilizarán broncodilatadores y corticoides inhalados.

Según Guan la respuesta Significativa de los Broncodilatadores se asocia con la función pulmonar más pobre en comparación con los que no fueron significativos. Aunque se necesita una cohorte más grande. (26)

18.5. Tratamiento nutricional

Debe ofrecerse consejo dietético individualizado lo antes posible con el objetivo de mejorar la ingesta calórica, sobre todo en pacientes con enfermedad grave o mayor riesgo de desnutrición. Se recomienda añadir suplementos orales en personas con IMC menor de 20 kg/m², o bien mayor de 20 kg/m² si están perdiendo peso de forma aguda (especialmente en las agudizaciones e ingresos). Se utilizarán fórmulas poliméricas e hipercalóricas, sobre todo si se requiere restricción de líquidos.

En situaciones de alto estrés metabólico (valores de albúmina < 3 g/dl) es recomendable que sean, además, hiperproteicas. El empleo de fórmulas altas en grasas no debe ser la norma. En caso de diabetes concomitante, las fórmulas con alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados mejoran el control metabólico.

19. Rehabilitación respiratoria.

19.1. Mucolíticos

Los pacientes deben entrar en programas de rehabilitación respiratoria. La bromhexina o el manitol pueden facilitar la eliminación de secreciones. La solución salina hipertónica nebulizada y la desoxirribonucleasa pueden reducir las agudizaciones en la Fibrosis Quística con afectación pulmonar leve o moderada

19.2. Fisioterapia respiratoria.

Se recomienda en pacientes con hipersecreción bronquial (≥ 30 ml/día), de una a 3 veces al día, después del tratamiento broncodilatador y previa a los antibióticos inhalados.

19.3. Ejercicio. El ejercicio físico aeróbico (caminar, correr, ciclismo o natación) mejora la tolerancia física y la calidad de vida relacionada con la salud. Se recomienda a todos los pacientes practicar ejercicio de moderado a intenso durante 30 min al día, de 3 a 4 veces por semana, o, en su defecto, una actividad física moderada todos los días, además de las técnicas de fisioterapia.

19.4. Tratamiento de las complicaciones

-Hemoptisis. además de las medidas habituales, administrar antibiótico intravenoso, evitar fármacos inhalados y la fisioterapia, al menos durante las primeras 24-48 h. La embolización de las arterias bronquiales patológicas de la zona de la hemorragia es el tratamiento de elección. La cirugía sólo está indicada cuando hay riesgo vital y el origen de la hemorragia está bien localizado.

-Amiloidosis. La inflamación crónica incrementa la producción hepática de amiloide A, un reactante de fase aguda, que es degradado por macrófagos circulantes en fragmentos que se depositan en los tejidos.

-Insuficiencia respiratoria. Requiere oxígeno y ventilación mecánica no invasiva en caso de acidosis respiratoria aguda o crónica.

Las indicaciones de valoración de trasplante pulmonar son: FEV1 inferior al 30% o pérdida rápida de la función pulmonar en pacientes con afectación grave, insuficiencia respiratoria crónica, hipercapnia, hipertensión pulmonar, agudizaciones o complicaciones graves frecuentes.

-Cirugía Es el único tratamiento curativo en caso de Bronquiectasias localizadas que causen problemas de manejo clínico, siempre que se descarten las enfermedades subyacentes que favorecen su aparición. Está indicada con intención paliativa en casos de hemoptisis grave con embolización inefectiva, o de zonas abscesificadas no curables con tratamiento antibiótico. (16)

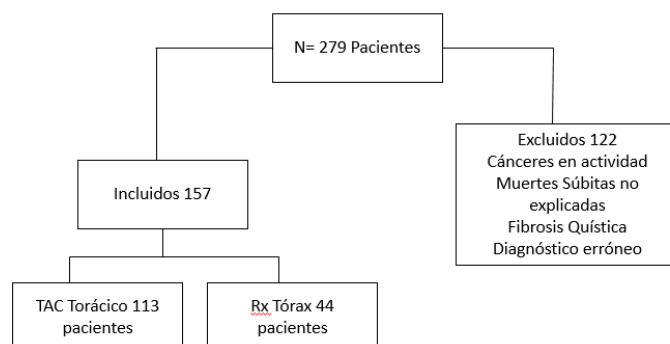
Los Airway clearance techniques (ACTs) parecen ser seguros para individuos (adultos y niños) con bronquiectasias estables y pueden explicar mejoras en la expectoración del esputo, medidas seleccionadas de la función pulmonar, síntomas y CVRS. Se desconoce el papel de estas técnicas en la exacerbación aguda de bronquiectasias. En vista de la naturaleza crónica de la bronquiectasia, se necesitan datos adicionales para establecer el valor clínico a corto y largo plazo de los TCA para los resultados importantes para el paciente y para los parámetros clínicos a largo plazo que afectan la progresión de la enfermedad en individuos con bronquiectasias estables, orientación adicional sobre la prescripción de ACT específicos para personas con bronquiectasias.(27)

Según Khoo, en los últimos cinco años, los métodos de evaluación de la gravedad, el papel de la terapia con antibióticos con macrólidos en la reducción las exacerbaciones cimentadas y las terapias con antibióticos inhalados son prometedoras en el tratamiento. (28).

20. Resultados:

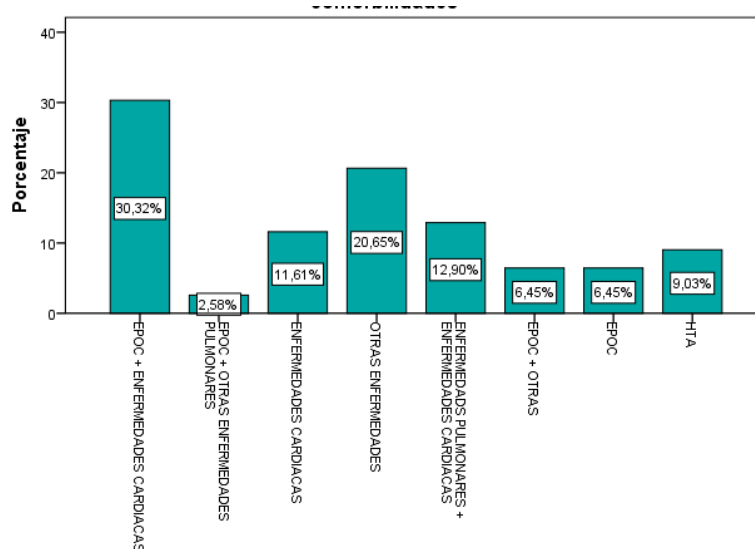
Se incluyeron en este estudio a 157 pacientes del Hospital Clínico Lozano Blesa que hayan sido diagnosticados de Bronquiectasias en el año 2011. La edad media fue de 74 años, siendo el sexo masculino el más frecuente con el 57%. La estancia media de hospitalización fue de 13 días. La media del IMC fue de 27.2. En cuanto a la espirometría que es muy importante a la hora de estadificar la severidad, se obtuvo como media del FEV1 de 54,3%, del FVC del 61,6% y del cociente FEV1/FVC del 62%. En cuanto a la VSG la media fue de 52.8.

Figura 4 Diagrama de flujo del estudio



Fuente: Elaboración propia

Figura 5 Comorbilidades asociadas a las Bronquiectasias

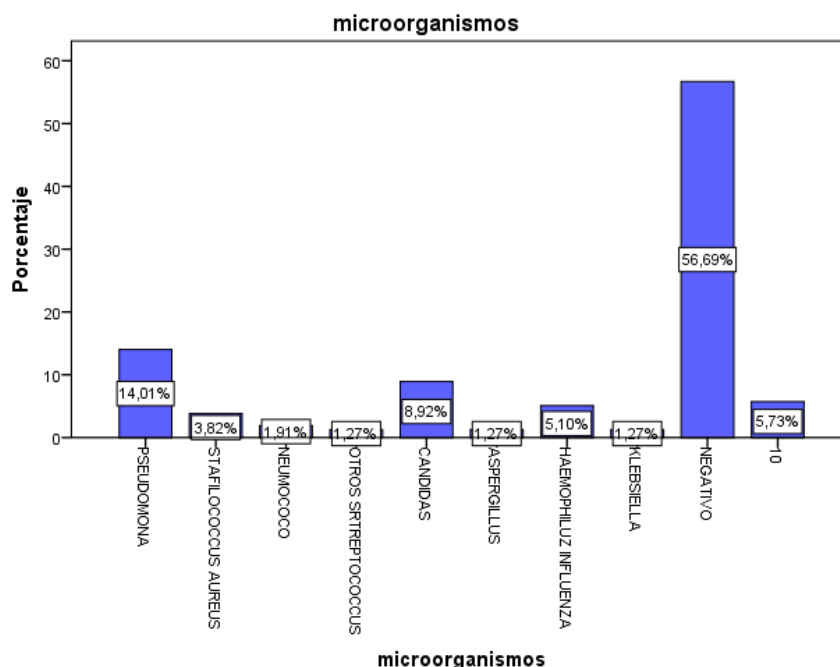


Fuente: Elaboración propia

El EPOC fue la comorbilidad que con mayor frecuencia se encontraba en los pacientes con bronquiectasias con el 45.8%, aunque la mayor parte de los pacientes presentaban varias patologías entre ellas las cardíacas.

Entre los microorganismos en más de la mitad de los pacientes el cultivo de esputo fue negativo y de la otra mitad, los que presentaban Pseudomona fueron un 14%.

Figura 6 Microorganismos aislados en cultivo de esputo



Fuente: Elaboración propia

Al comparar los scores FACED, BSI y E-FACED se encontró significancia estadística (p 0.0005, p 0.0005 y p 0.0003 respectivamente). Además, se encontró asociación significativa entre las variables FEV1, microorganismos y la extensión de los lóbulos en el TAC pulmonar de todos ellos con una p 0.0001).

20.1. Predicción de la severidad de las Bronquiectasias

Se ha observado, que la escala que mejor predice la supervivencia de las bronquiectasias, aunque no es estadísticamente significativo, es el FACED (log Rank 0.068). Se evidencia que, a mayor Grado de las escalas, mucho mayor será la severidad.

Tabla 9 Análisis de Supervivencia utilizando escala de FACED

scorefaced	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1	3,583	,488	2,626	4,540	3,726	1,450	,884	6,568
2	2,288	,214	1,868	2,708	2,022	,231	1,570	2,474
3	1,959	,276	1,418	2,501	1,792	,683	,454	3,130
Global	2,307	,165	1,983	2,630	2,175	,229	1,726	2,625

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

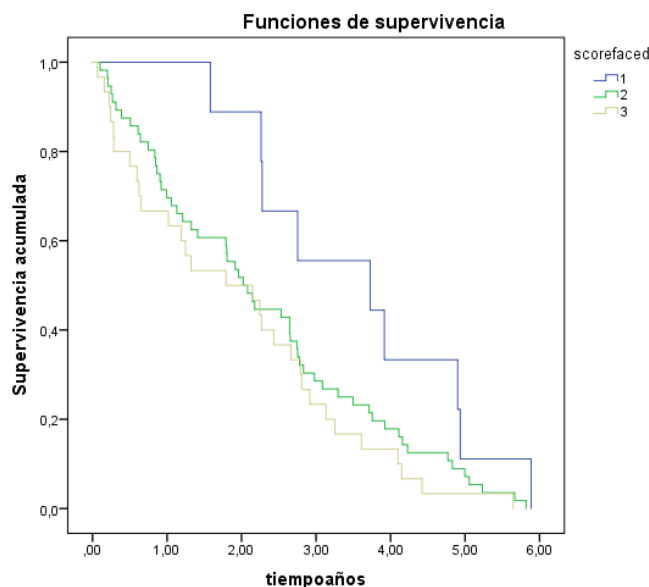
Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5,387	2	,068

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de scorefaced.

Fuente: Elaboración propia

Figura 7 Análisis de supervivencia utilizando escala de FACED



Fuente: Elaboración propia

Tabla 10 Análisis de supervivencia utilizando escala de BSI

scorebsi	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1	2,663	,626	1,435	3,890	2,263	,333	1,610	2,916
2	2,022	,228	1,576	2,469	1,800	,378	1,059	2,541
3	2,690	,275	2,151	3,229	2,644	,269	2,116	3,171
Global	2,346	,171	2,011	2,682	2,244	,242	1,770	2,718

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

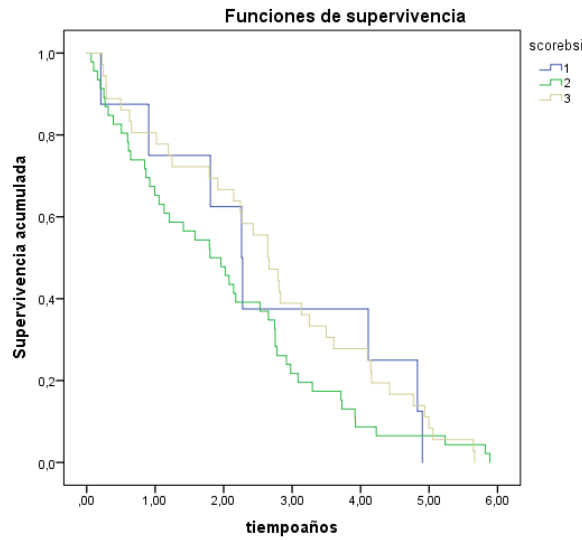
Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,975	2	,373

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de scorebsi.

Fuente: Elaboración propia

Figura 8 Análisis de supervivencia utilizando escala de BSI



Fuente: Elaboración propia

Tabla 11 Análisis de supervivencia utilizando escala de E-FACED

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

scoreexafaced	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1	3,413	,519	2,396	4,431	2,753	1,025	,745	4,762
2	2,198	,226	1,754	2,641	1,959	,199	1,568	2,350
3	2,215	,262	1,701	2,728	2,244	,402	1,456	3,032
Global	2,307	,165	1,983	2,630	2,175	,229	1,726	2,625

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

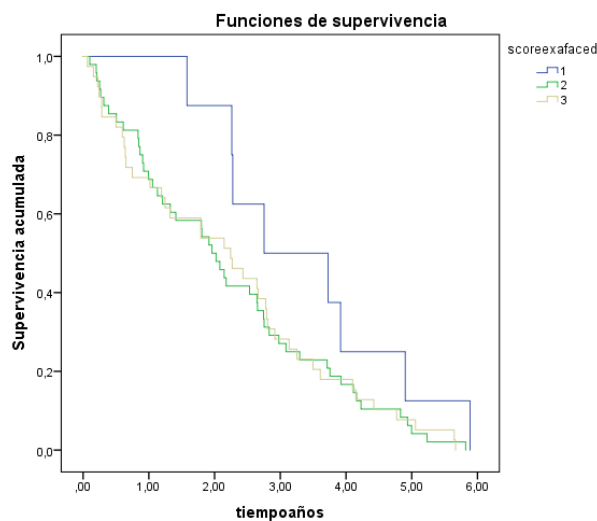
Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,090	2	,213

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de scoreexafaced.

Fuente: Elaboración propia

Figura 9 Análisis de supervivencia utilizando escala de E-FACED

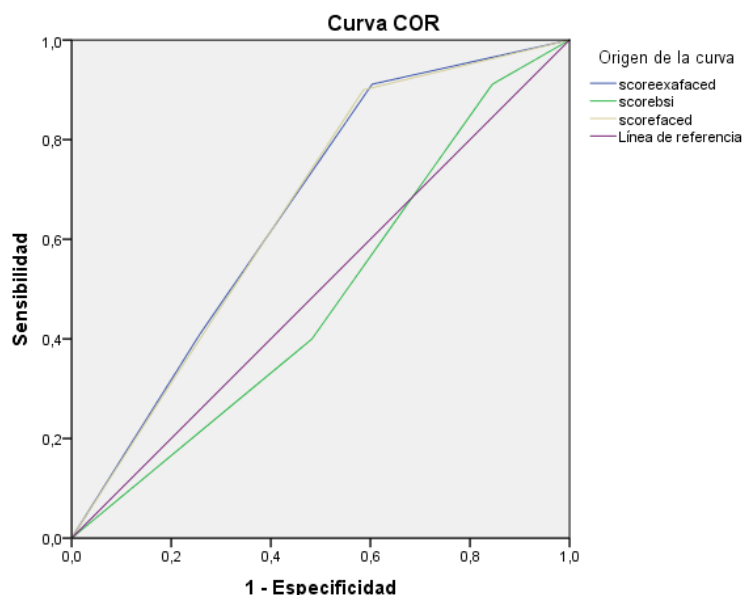


Fuente: Elaboración propia

20.2. Capacidad discriminativa entre los Scores

Las escalas que mejor discriminan la severidad fue el FACED con un AUC (Área bajo la curva) de 0,65 (IC: 0,56-0,75) y el E-FACED AUC es de 0,66 (IC: 0,56-0,75).

Figura 10 Característica Operativa del Receptor (COR) de las escalas utilizadas



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 12 Característica Operativa del Receptor (COR) de las escalas utilizadas

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba	Área	Error estándar ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
scoreexafaced	,660	,048	,001	,567	,754
scorebsi	,482	,050	,715	,384	,580
scorefaced	,658	,048	,001	,564	,752

Las variables de resultado de prueba: scoreexafaced, scorebsi, scorefaced tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Fuente: Elaboración propia

20.3. Severidad de las bronquiectasias por Pseudomona:

Los diferentes microorganismos en comparación con Pseudomona presentan una menor supervivencia de las bronquiectasias aparentemente, aunque no es estadísticamente significativo (log Rank 0.20).

Tabla 13 Análisis de supervivencia Microorganismos vs Pseudomona Auriginosa

organismos	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Pseudomona	3,133	,507	2,139	4,127	3,252	1,021	1,251	5,253
Otros microorganismos	2,199	,172	1,862	2,536	2,022	,222	1,586	2,457
Global	2,307	,165	1,983	2,630	2,175	,229	1,726	2,625

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

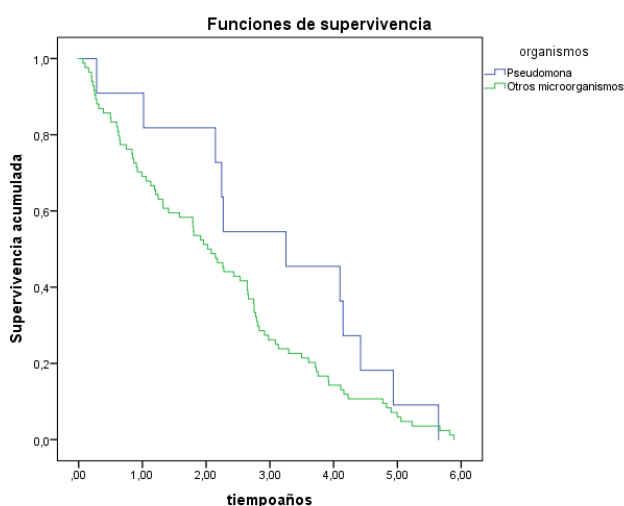
Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1,614	1	,204

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de organismos.

Fuente: Elaboración propia

Figura 11 Análisis de supervivencia Microorganismos vs Pseudomona Auriginosa



Fuente: Elaboración propia

20.4. Severidad de las bronquiectasias por el FEV1

Tabla 14 Análisis de supervivencia en las bronquiectasias únicamente con FEV1

fev1 supervivencia	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
leve	3,098	,595	1,931	4,265	3,726	,979	1,807	5,645
moderado	2,955	,423	2,127	3,783	2,644	,389	1,881	3,406
severo	1,512	,276	,972	2,052	1,192	,173	,852	1,532
muy severo	2,912	,368	2,191	3,632	2,808	,656	1,522	4,094
Global	2,448	,208	2,039	2,857	2,532	,230	2,081	2,982

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	13,782	3	,003

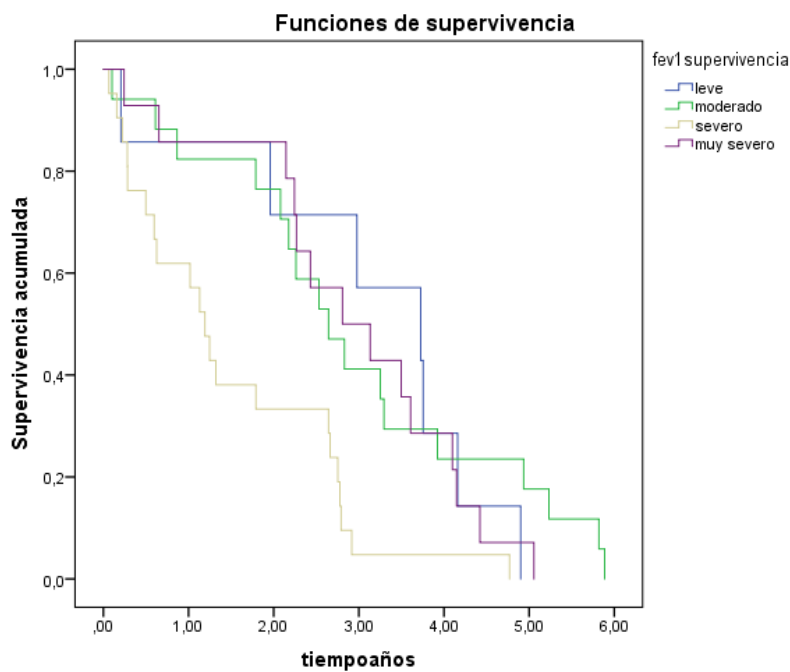
Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de fev1 supervivencia

Fuente: Elaboración propia

Las curvas de los diferentes grados del FEV1 se interponen entre sí, aunque se evidencia que es estadísticamente significativo (log Rank 0.003), no demuestra en

realidad si aumenta la severidad a mayor disminución del FEV1, pero se ha visto en otros estudios que el FEV1 es muy importante para el pronóstico de la enfermedad, como se evidencia en la práctica clínica habitual.

Figura 12 Análisis de supervivencia en las bronquiectasias únicamente con FEV1



Fuente: Elaboración propia

20.5. Estimación de riesgo según los Scores:

Para la estimación de riesgo para la escala FACED, se ha visto que para los Grados leve (I), moderado (II) o grave (III) presentan un RR 0.35 (IC: 0.19-0.62), RR 1.41 (IC: 1.09 – 1.84) y RR 1.26 (IC: 0.98 – 1.62) respectivamente. Para la escala del BSI se ha visto que para los Grados leve, moderado o grave presentan RR 0.75 (IC: 0.44- 1.26), RR 1.26 (IC: 0.97 – 1.63) y RR 0.87 (IC: 0.66 – 1.14) respectivamente. Así mismo se evidenció en el E-FACED presentaron en el Grado I con un RR de 0.33 (IC: 0.18-0.61), Grado 2 con un RR de 1.28 (IC: 1-1.65) y para el Grado 3 con un RR de 1,32 (IC 1,04- 1,69) respectivamente.

Si observamos al FEV1 como una única variable predictora, encontramos que el RR es de 1,4 (IC: 1,04-2,11).

21. Discusión

Se ha observado, que la escala que mejor predice la severidad de las bronquiectasias es el FACED y algo similar con el E-FACED. Se evidencia que a mayor Grado de las escalas mucho mayor será la severidad.

Según Wan indica: 1) ambos sistemas de puntuación dieron poder predictivo similar para la mortalidad con alta especificidad; 2) una proporción menor de pacientes tenía discordantes BSI y resultados FACED (por ejemplo, 11 pacientes con una puntuación BSI grave realmente tuvo una puntuación FACED leve); 3) en comparación con sus homólogos, los pacientes con BSI graves que tenían puntuación leve FACED fueron más jóvenes y tenían mejor función pulmonar, bronquiectasias menos extensas y un índice de masa corporal no significativo; y 4) en función del área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor, los sistemas de puntuación no difieren estadísticamente en la capacidad de predecir la mortalidad por causa respiratoria a los 5, 10 y 15 años. No obstante, el FACED tuvo un mayor poder predictivo para la mortalidad a 15 años y una mayor separación de la supervivencia, lo que indica que la puntuación FACED sería más adecuada para predecir la supervivencia a largo plazo la colonización de *P. aeruginosa*, la frecuencia de las hospitalizaciones y la disnea se asociaron con la enfermedad gravedad y riesgos futuros de exacerbaciones.(29)

Según Ellis, indica que existe una mayor validación de las puntuaciones FACED que el BSI para la predicción de la mortalidad en bronquiectasias y demuestra su utilidad durante un período más largo que el descrito originalmente. Aunque ambos, los puntajes tenían excelente poder predictivo, el puntaje FACED fue superior para la mortalidad a los 15 años. Hubo poca separación de las curvas de supervivencia entre con una leve y moderada BSI puntuación (log-rank, $p = 0,575$), pero aquellos con una puntuación BSI severa habían reducido significativamente la supervivencia (prueba log-rank, $p = 0,017$ versus leve y $p = 0,023$ frente a grupos moderados). Para el puntaje FACED, tanto el moderado como el severo grupo mostraron una reducción significativa de la supervivencia en comparación con el grupo leve (prueba log-rank, $p < 0,001$ para ambas comparaciones). Aunque también hubo separación de las curvas entre grupos moderados y severos, no fue significativa (log-rank test, $p = 0,140$). La mortalidad fue significativamente en los grupos moderados y severos FACED en comparación con la enfermedad leve. Mortalidad en el grupo BSI severo, pero no en el grupo BSI

moderado, se incrementó significativamente en comparación con los en el grupo templado.(30).

Algo similar ocurre en este estudio, se ha observado, que la escala que mejor predice la severidad o supervivencia de las bronquiectasias, aunque no es estadísticamente significativo, es el FACED (log Rank 0.068). Se evidencia que, a mayor Grado de las escalas, mucho mayor será la severidad. Las escalas que mejor discriminan la severidad fue el FACED con un AUC de 0,65 (IC: 0,56-0,75) y el E-FACED con un AUC de 0,66 (IC: 0,56-0,75). Los diferentes microorganismos en comparación con *Pseudomona* presentan una menor supervivencia de las bronquiectasias aparentemente, aunque no es estadísticamente significativo (log Rank 0.20). Sin embargo, se ve que el score de BSI es un buen predictor de la severidad como lo indica en otros estudios.

McDonnell refiere que el BSI predice con exactitud la mortalidad, ingresos hospitalarios, exacerbaciones, síntomas y disminución de la función pulmonar bronquiectasia, proporcionando una evaluación clínicamente relevante de gravedad de la enfermedad. En este análisis de McDonnell, identificó varias limitaciones potenciales de la Puntuación FACED. Falló el análisis de calibración, sugiriendo que su predicción El rendimiento varía según los diferentes entornos sanitarios y requiere una recalibración local antes de su uso. Además, confirmamos este mediante la incorporación de la cohorte de Ellis et al en el análisis, que confirma de forma independiente el fallo de la calibración. FACED consistentemente tenía una sensibilidad de <50% para la predicción de la mortalidad y las hospitalizaciones.(31)

Martínez-García refiere que el FACED muestra una excelente capacidad predictiva de mortalidad y una validación adecuada, independiente de las variables de los pacientes de los diferentes centros, incluyendo diferentes etiologías, por lo que es una herramienta robusta y atractiva clínica.(32)

El BSI y FACED clasifican a los pacientes de manera muy diferente. BSI mostró una superioridad capacidad de predecir exacerbaciones y hospitalizaciones en comparación con FACED. Además, demostró que una versión modificada del puntaje FACED que incorpora la variable exacerbaciones y / o hospitalizaciones mejor clasifica la gravedad y el riesgo de futuras exacerbaciones y hospitalizaciones en nuestra cohorte de pacientes. Apoyamos el uso de Exa-FACED para la práctica clínica debido a su capacidad para predecir exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad (esta última ampliamente demostrado para FACED) y su facilidad de uso.(24)

En un estudio observacional se obtuvieron resultados similares tanto el puntaje FACED y el BSI. En estos resultados indican, que ambas puntuaciones pueden utilizarse en el trabajo clínico de rutina, pero existe la necesidad de realizar más estudios para determinar, cómo estos resultados pueden afectar la práctica clínica. Según el valor de la calificación global obtenida, hallaron 17 pacientes (45,9%) con bronquiectasias leves, 14 pacientes (37,8%) con bronquiectasias moderadas y 6 pacientes (16,2%) con bronquiectasias graves. El significado la puntuación FACED derivada fue $3,4 \pm 1,3$. Según el valor de la puntuación BSI derivada encontramos 16 pacientes (43,2%) con puntuación BSI baja, 14 pacientes (37,8%) con puntuación BSI intermedia y 7 pacientes (18,9%) con alta BSI. La media de BSI derivado puntaje fue de $6,4 \pm 2,5$.(10)

Según Athanazio la puntuación FACED mantuvo su excelente capacidad para predecir la mortalidad por todas las causas y la probado en una población latinoamericana. La capacidad del puntaje de discriminar entre diferentes grados de gravedad de la bronquiectasia también fue validada externamente y resultó similar a los hallazgos en la cohorte original. Además, aumentó la relevancia clínica de la puntuación FACED ya que también demostró su buena capacidad discriminatoria para predecir exacerbaciones múltiples y severas.(33)

Según Martínez-García el puntaje E-FACED aumenta significativamente la capacidad de FACED para predecir las futuras exacerbaciones anuales manteniendo al mismo tiempo la sencillez y la capacidad pronóstica de la muerte. (34). En este estudio, se ha evidenciado que tanto el FACED y el E-FACED presentan similares predicciones en cuanto a la severidad de las bronquiectasias.

22. Conclusiones:

1. Las escalas que mejor predicen la supervivencia es el FACED, y el E-FACED, aunque no fueron estadísticamente significativas, lo fueron clínicamente. El FACED y E-FACED tienen una mayor discriminación en la severidad de las bronquiectasias.
2. Se ha visto, que, a mayor Grado de severidad en las bronquiectasias, mayor es el riesgo de mortalidad aparentemente.
3. La bacteria más frecuente fue Pseudomona con el 14%. En el 50% fue negativo el cultivo de esputo.
4. La edad media fue 74 años siendo el sexo masculino el más frecuente con un 57%.
5. La comorbilidad que está presente con más frecuencia en los pacientes fue el EPOC con un 45.8%.
6. Las escalas de FACE y E-FACED demostraron ser las escalas que mejor predicen la severidad se recomienda su uso.
7. Se necesita realizar más estudios o mejorar la potencia estadística para corroborar los resultados, además de poder observar, si la Pseudomona aumenta la Morbimortalidad ya que en este estudio no se ha podido demostrar.

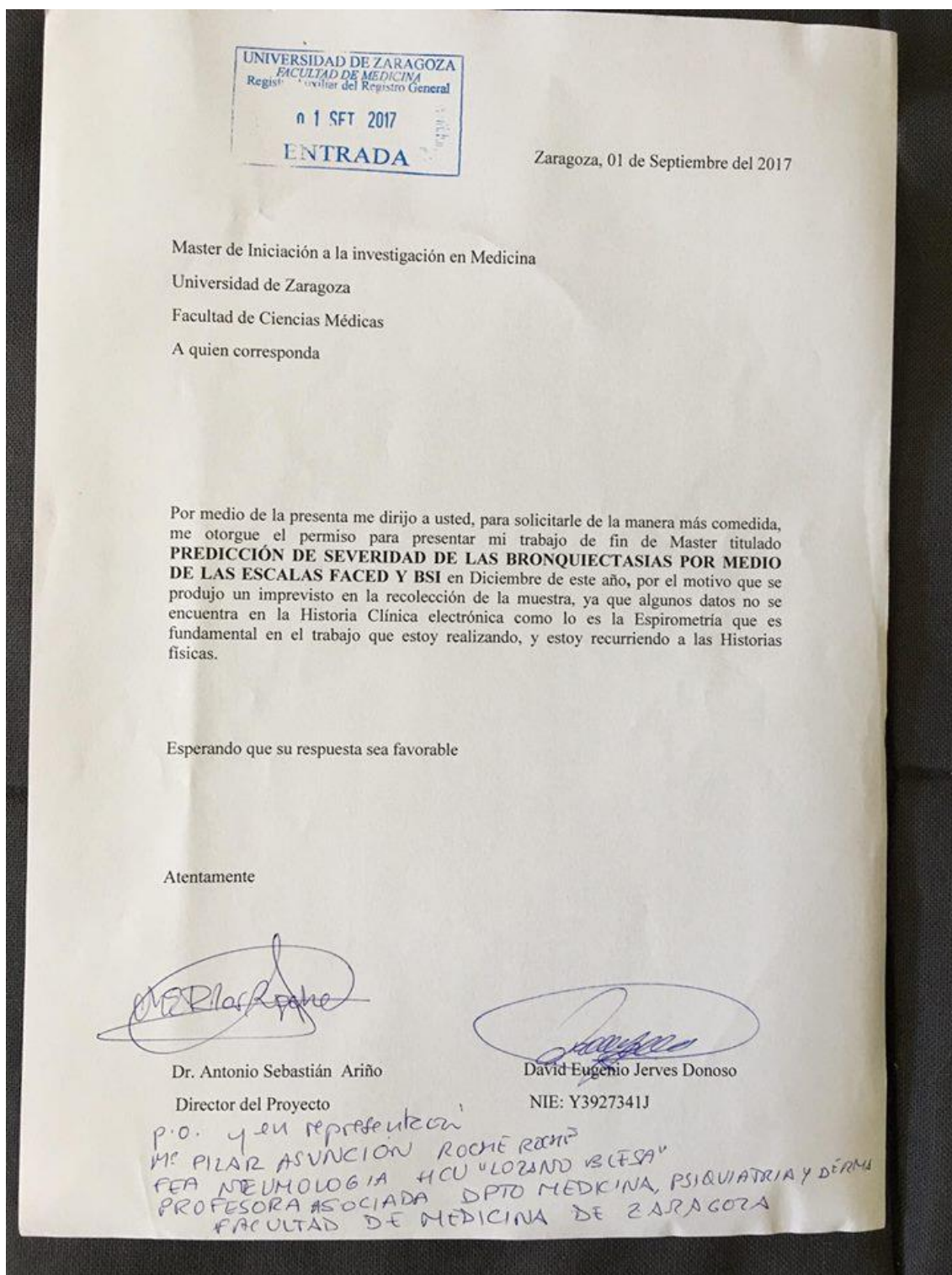
23.BIBLIOGRAFÍA

1. Boyton RJ, Altmann DM. Bronchiectasis: Current Concepts in Pathogenesis, Immunology, and Microbiology. *Annual review of pathology*. 2016;11:523-54.
2. O'Regan Antony W. *BJS. Baum's Neumología*. 1 ed. España2007.
3. Du Q, Jin J, Liu X, Sun Y. Bronchiectasis as a Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2016;11(3):e0150532.
4. Martínez MA, Máiz Luis. Update 2015 en bronquiectasias. *Archivos de bronconeumología*. 2016;3:1-51.
5. De la Rosa Carrillo David ea. Epidemiología actual y costes de las bronquiectasias. *Monografías de Archivosde Broncología*. 2016:1,2.
6. Zamarrón De Lucas M. ea. *Bronquiectasias*. 2 ed. España2016.
7. A B. Clinical manifestations and diagnosis of bronchiectasis in adults. *Uptodate*. 2016.
8. Wang Z. Bronchiectasis: still a problem. *Chinese medical journal*. 2014;127(1):157-72.
9. de la Rosa D, Martínez-García MA, Oliveira C, Giron R, Maiz L, Prados C. Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. *Chronic respiratory disease*. 2016.
10. Minov J, Karadzinska-Bislimovska J, Vasilevska K, Stoleski S, Mijakoski D. Assessment of the Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis Severity: The FACED Score vs the Bronchiectasis Severity Index. *The open respiratory medicine journal*. 2015;9:46-51.
11. Oliveira C, Padilla A, Martínez-García MA, de la Rosa D, Giron RM, Vendrell M, et al. Etiology of Bronchiectasis in a Cohort of 2047 Patients. An Analysis of the Spanish Historical Bronchiectasis Registry. *Archivos de bronconeumología*. 2017;53(7):366-74.
12. Shteinberg M, Yaari N, Stein N, Amital A, Israeli D, Adir Y. [Bronchiectasis--Review of Literature and Clinical Characteristics of Bronchiectasis Patients Treated in the Bronchiectasis Clinic at the Carmel Medical Center]. *Harefuah*. 2015;154(6):356-61, 406, 5.
13. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2015;10:1465-75.
14. Qi Q, Wang W, Li T, Zhang Y, Li Y. Aetiology and clinical characteristics of patients with bronchiectasis in a Chinese Han population: A prospective study. *Respirology*. 2015;20(6):917-24.
15. Woodfield G, Nisbet M, Jacob J, Mok W, Loebinger MR, Hansell DM, et al. Bronchiectasis in yellow nail syndrome. *Respirology*. 2017;22(1):101-7.
16. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez MA, Giron R, Maiz L, et al. [Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery]. *Archivos de bronconeumología*. 2008;44(11):629-40.
17. Suarez-Cuartin G, Smith A, Abo-Leyah H, Rodrigo-Troyano A, Perea L, Vidal S, et al. Anti-Pseudomonas aeruginosa IgG antibodies and chronic airway infection in bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2017;128:1-6.

18. Kadowaki T, Yano S, Wakabayashi K, Kobayashi K, Ishikawa S, Kimura M, et al. An analysis of etiology, causal pathogens, imaging patterns, and treatment of Japanese patients with bronchiectasis. *Respiratory investigation*. 2015;53(1):37-44.
19. Chen AC, Martin ML, Lourie R, Rogers GB, Burr LD, Hasnain SZ, et al. Adult non-cystic fibrosis bronchiectasis is characterised by airway luminal Th17 pathway activation. *PloS one*. 2015;10(3):e0119325.
20. Mao B, Yang JW, Lu HW, Xu JF. Asthma and bronchiectasis exacerbation. *The European respiratory journal*. 2016;47(6):1680-6.
21. Pinto EH, Longo PL, de Camargo CC, Dal Corso S, Lanza Fde C, Stelmach R, et al. Assessment of the quantity of microorganisms associated with bronchiectasis in saliva, sputum and nasal lavage after periodontal treatment: a study protocol of a randomised controlled trial. *BMJ open*. 2016;6(4):e010564.
22. De Soyza A, McDonnell MJ, Goeminne PC, Aliberti S, Lonni S, Davison J, et al. Bronchiectasis Rheumatoid Overlap Syndrome Is an Independent Risk Factor for Mortality in Patients With Bronchiectasis: A Multicenter Cohort Study. *Chest*. 2017;151(6):1247-54.
23. Borekci S, Halis AN, Aygun G, Musellim B. Bacterial colonization and associated factors in patients with bronchiectasis. *Annals of thoracic medicine*. 2016;11(1):55-9.
24. Rosales-Mayor E, Polverino E, Ragner L, Alcaraz V, Gabarrus A, Ranzani O, et al. Comparison of two prognostic scores (BSI and FACED) in a Spanish cohort of adult patients with bronchiectasis and improvement of the FACED predictive capacity for exacerbations. *PloS one*. 2017;12(4):e0175171.
25. Fjaellegaard K, Sin MD, Browatzki A, Ulrik CS. Antibiotic therapy for stable non-CF bronchiectasis in adults - A systematic review. *Chronic respiratory disease*. 2017;14(2):174-86.
26. Guan WJ, Gao YH, Xu G, Li HM, Yuan JJ, Zheng JP, et al. Bronchodilator response in adults with bronchiectasis: correlation with clinical parameters and prognostic implications. *Journal of thoracic disease*. 2016;8(1):14-23.
27. Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(11):CD008351.
28. Khoo JK, Venning V, Wong C, Jayaram L. Bronchiectasis in the Last Five Years: New Developments. *Journal of clinical medicine*. 2016;5(12).
29. Guan WJ, Chen RC, Zhong NS. The bronchiectasis severity index and FACED score for bronchiectasis. *The European respiratory journal*. 2016;47(2):382-4.
30. 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. *The European respiratory journal*. 2016;47(2):482-9.
31. 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):1110-8.
32. Martinez-Garcia MA, de Gracia J, Vendrell Relat M, Giron RM, Maiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *The European respiratory journal*. 2014;43(5):1357-67.
33. Athanazio R, Pereira MC, Gramblicka G, Cavalcanti-Lundgren F, de Figueiredo MF, Arancibia F, et al. Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: an analysis of six cohorts. *BMC pulmonary medicine*. 2017;17(1):73.

34. Martínez-García MA, Athanazio RA, Giron R, Maiz-Carro L, de la Rosa D, Oliveira C, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED score. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2017;12:275-84.

ANEXOS



316

GOBIERNO DE ARAGON
Departamento de Sanidad,
Bienestar Social y Familia

salud
servicio aragonés
de salud

ANEXO 2

ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD Y DE FINALIDAD DE USO EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

D/Dña: David Eugenio Jerves Donoso con DNI Y3927341J domiciliado en, Calle San Roque 37 Cuarto piso izquierdo Zaragoza dependiente de la institución Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa con titulo de proyecto PREDICCIÓN DE SEVERIDAD DE LAS BRONQUIECTASIAS POR MEDIO DE LAS ESCALAS FACED Y BSI, asume que está sujeto al deber de secreto con respecto a los datos a los que tenga acceso y, por tanto, estará obligado a no reproducir, modificar, hacer pública o divulgar a terceros la información a la que pueda tener conocimiento con motivo de la realización de un proyecto de investigación dentro del Sector Zaragoza III. Solo podrán divulgarse, en medios y con fines exclusivamente científicos los resultados derivados de los objetivos propios de la investigación, aunque siempre asegurando que no existe posibilidad alguna, bien directa o indirectamente, de identificar personalmente a los pacientes

El solicitante se reconoce con capacidad para obligarse a cumplir el presente Acuerdo de Confidencialidad y No Divulgación de Información en base a las siguientes **ESTIPULACIONES:**

Primera.- El solicitante únicamente podrá utilizar la información para fines ligados a la realización del proyecto de investigación, comprometiéndose a mantener la más estricta confidencialidad de la información, aún después de la conclusión de dicho proyecto.

Segunda.- Que, de conformidad con lo establecido en la Ley 41/2002, el acceso a la Historia Clínica con fines de investigación obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clínico-asistencial, de manera que quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos.

Tercera.- En caso de que la información resulte revelada o divulgada por cualquier medio (impreso, gráfico, electrónico, etc.) por el solicitante, de cualquier forma distinta del objeto de este Acuerdo, ya sea de carácter doloso o por mera negligencia, será responsable de acciones civiles o penales en su contra emprendidas por la autoridad correspondiente.

Cuarta.- El solicitante se obliga a devolver la información en cualquier momento en el supuesto que existiere un cese de la relación entres ambas partes por cualquier motivo.

Quinta.- El presente Acuerdo entrará en vigor en el momento de la firma por ambas partes, extendiéndose su vigencia de forma indefinida.

En Zaragoza a 24 de Marzo de. 2017

Firma de la Dirección

LA DIRECTORA DE HOSPITAL

salud

servicio aragonés de salud

Fdo:

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO LOZANO BLESA

Fdo.: Isabel Gutiérrez **DIRECCIÓN**

Firma del Solicitante

Fdo:

RE: Request for authorization to use BSI Scale



ATS Permission Requests <permissions@thoracic.org>

Usted ▾

↩ Responder | ▾

Hello:

Thank you for payment in the amount of \$200 for the request referenced below. Your request has been granted. In addition, you are required to complete and use the below wording beneath the figure. Thank you.

Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2017 American Thoracic Society.

Cite: Author(s)/Year/Title/Journal title/Volume/Pages.

The *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* is an official journal of the American Thoracic Society.

Best regards,

Jennifer Stinnett

Production Coordinator

American Thoracic Society

25 Broadway, 18th Floor

New York, NY 10004

<http://www.atsjournals.org>

jstinnett@thoracic.org