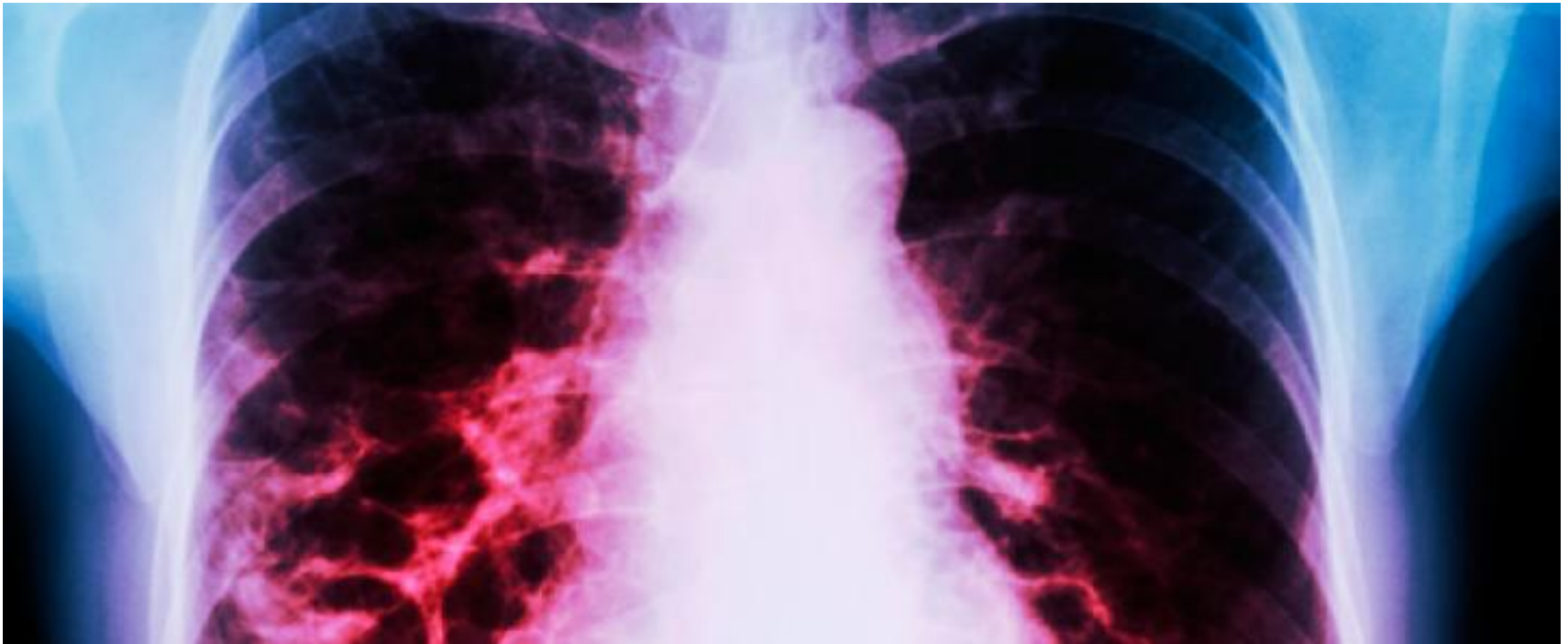


BRONQUIÈCTASIS DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DES DE L'ATENCIÓ PRIMÀRIA

Grup de Malalties Respiratòries de
CAMFIC

BRONQUIÈCTASIS DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DES DE L'ATENCIÓ PRIMÀRIA



Núria Sánchez Ruano

Amparo Hervás Docón

ÍNDEX

- ❑ Definició de bronquièctasis
- ❑ Fisiopatologia
- ❑ Prevalença
- ❑ Etiologia
- ❑ Sospita diagnòstica
- ❑ Clínica
- ❑ Exploració
- ❑ Proves complementàries
- ❑ Diagnòstic
- ❑ Gravetat i pronòstic
- ❑ Controls
- ❑ Tractament des d'atenció primària:
- ❑ Etiològic
 - a. Tractament infecció inicial
 - b. Tractament infecció crònica
 - c. Tractament exacerbació segons SEPAR
 - d. Tractament exacerbació NICE
 - e. Macròlids
 - f. Corticoides inhalats/broncodilatadors
 - g. Rehabilitació
 - h. Mucolítics
 - i. Vacunes
- ❑ Vacunes
- ❑ Comorbilitats
- ❑ Maneig multidisciplinar

Pensem...

Quina penseu que és la definició de bronquièctasi?



DEFINICIÓ DE BRONQUIÈCTASIS

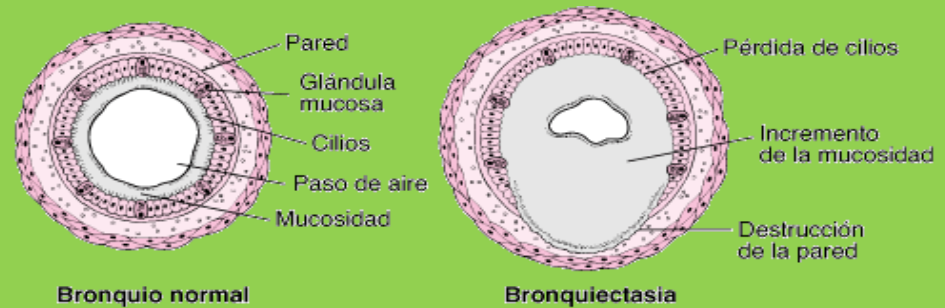
Dilatacions anormals i **irreversibles** dels bronquis i bronquíols.

Malaltia inflammatòria crònica

Degut a destrucció de múscul i teixit connectiu elàstic, amb **alteració de l'epiteli ciliar per diferents causes.**

Obstrucció-inflamació-infecció: eix patogènic de les BQ

FISIOPATOLOGIA



Factor etiològic: Inflamació/Infeccions

Infiltració neutrofílica

Dany epitelial

Destrucció paret

Dilatació bronquial

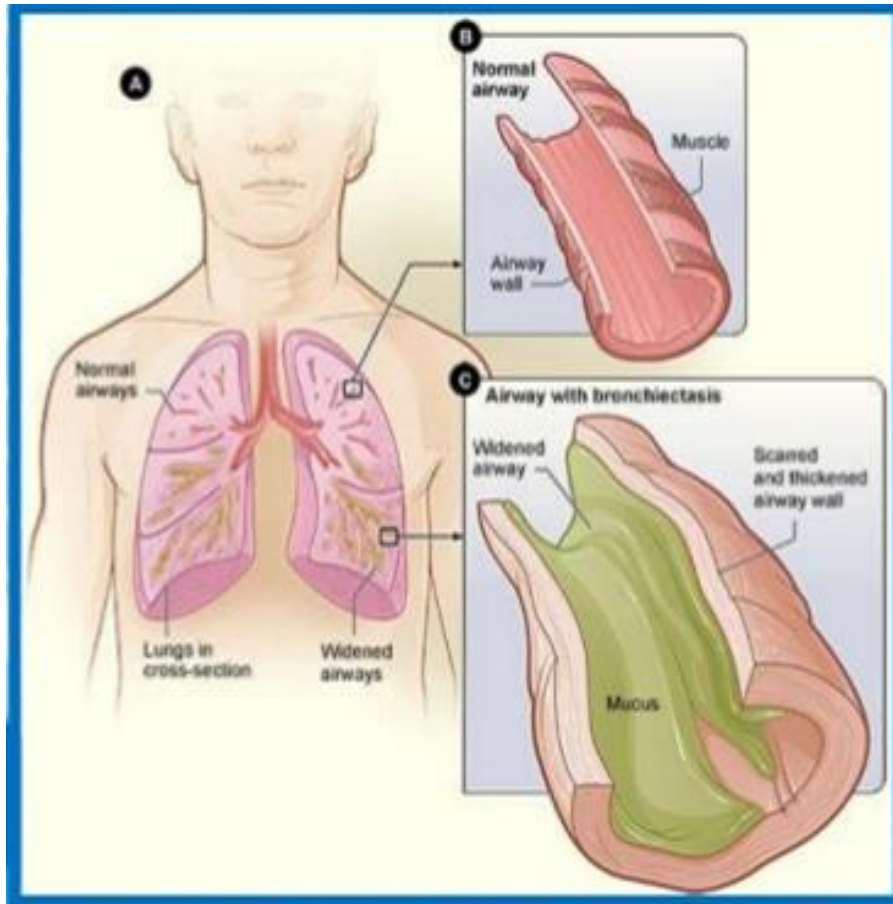
Alteració ciliar

Retenció secrecions

Alteració
mecanismes de defensa

Colonització
bacteriana

FISIOPATOLOGIA



Vies
respiratòries
dilatades

- Contenen cúmuls de material purulent espés

Vies
respiratòries
perifèriques

- Obliterades per secrecions
- Substituïdes per teixit fibrós.

Pensem...

Quants pacients podeu tenir al “cupo” afectats de bronquièctasis?

Quines poden ser les causes de la bronquièctasi?



EPIDEMIOLOGIA

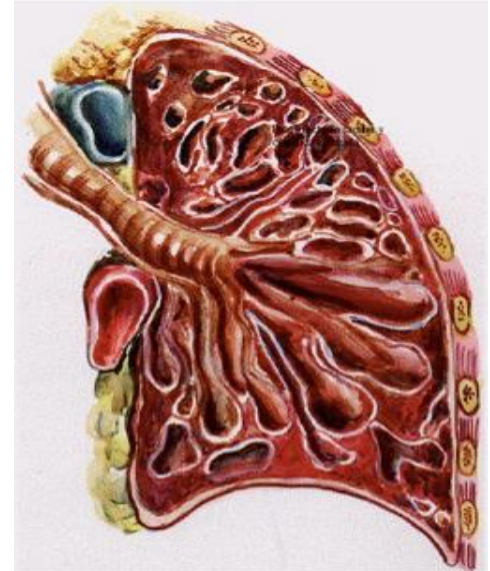
Prevalença real desconeguda

Estimació: 42-566 casos/100.000 hab

-Més freqüents en dones. (63-68%)

-Més freqüent a majors edats.

- Nova Zelanda: 3.7/100.000 habitants
- EUA:
 - de 18 fins a 34 anys: 4,2/100.000 habitants
 - més de 75 anys: 272 per 100000 habitants



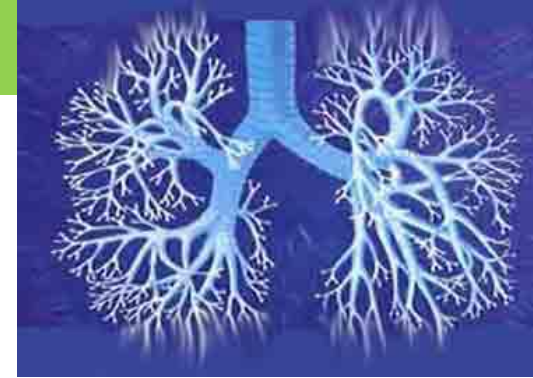
Més recent va trobar una prevalença de 227 / 100.000 hab en homes i de 309 / 100.000 hab. en dones, xifres que s'igualaven en els majors de 80 anys, situant-se en aproximadament 1.100 / 100.000 habitants

PREVALENÇA

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 ³ / 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
Säynäjäkangas et al. ¹⁵	Finlandia	2,7/100.000 h	1982-1992	General
Singleton et al. ^{7,16}	Alaska, maories, islas del Pacífico Sur	14,7/100.000 h	2000-2004	Indígenas, infancia
Singleton et al. ^{7,16}	Pacífico 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	

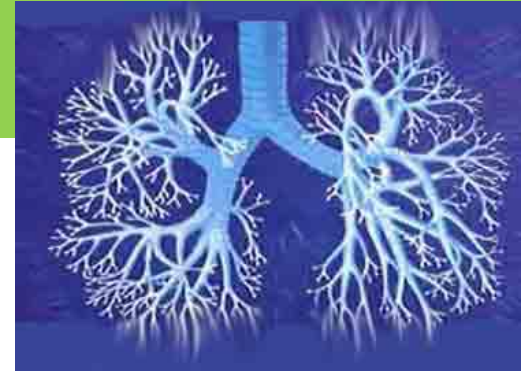


ETIOLOGIA



- Desconeguda (50%)
- Post-infecciosa (10-32%)
 - Post-pneumonia
 - Infeccions infància: adenovirus, influenza, xarampió, *Bordetella pertussis*
 - TBC i micobacteris no-TBC
- MPOC (10%) (29-50% de MPOC greu tenen bronquièctasis)
- Asma (20-30% en asma greu tenen bronquièctasis)

ETIOLOGIA



- Dèficit alfa-1-antitripsina
- Aspergil·losis broncopulmonar al·lèrgica
- Obstrucció mecànica: cossos estranys, tumors, adenopaties, taps moc...
- ID: malnutrició, VIH, hipogammaglobulinèmia
- Fibrosi Quística
- Discinesia ciliar primària: 50% amb Sd Kartagener (bronquièctasis + sinusitis + *situs inversus*)
- Inhalació gasos tòxics
- Aspiracions: RGE, disfagia neuromotriu

Comparativa de etiologías de bronquiectasias

Estudios	Pasteur et al. ²⁰	King et al. ²¹	Shoemark et al. ²²	Anwar et al. ²³
Año	2000	2006	2007	2013
n	150	103	165	189
Idiopáticas	53%	74%	25%	43%
Postinfecciosas	29%	10%	32%	24%
ABPA	7%	4%	8%	7%
Déficit de inmunoglobulinas	8%	-	7%	2%
Déficit de IgG	< 1%	9%	-	1%
Artritis reumatoide	3%	2%	2%	9%
Colitis ulcerosa	1%	-	3%	5%
Fibrosis quística	3%	-	1%	1%
Discinesia ciliar	1%	1%	10%	2%
Síndrome de Young	3%	1%	3%	1%
Aspiración	4%	-	1%	2%
Panbronquiolitis	< 1%	-	2%	-
Defectos congénitos	< 1%	-	-	-
DA1AT	-	-	-	2%
Otras causas	-	-	2% Infección micobacterias 2% Síndrome uñas amarillas	6% Asma 23% EPOC

n: número de pacientes estudiados; ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; DA1AT: déficit de $\alpha 1$ antitripsina

Original

Etiología de las bronquiectasias en una cohorte de 2.047 pacientes. Análisis del registro histórico español



Casilda Olveira^{a,*}, Alicia Padilla^b, Miguel-Ángel Martínez-García^c, David de la Rosa^d, Rosa-María Girón^e, Montserrat Vendrell^f, Luis Máiz^g, Luis Borderías^h, Eva Polverinoⁱ, Eva Martínez-Moragón^j, Olga Rajas^k, Francisco Casas^l, Rosa Cordovilla^m y Javier de Graciaⁿ

Estudio etiológico prospectivo, 2.047 pacientes de 36 centros. Edad media 64,9 años (54,9% mujeres).

La etiologia s'identificà en el 75,8% dels casos:

- Postinfecciosa: 30%;
- Fibrosis quística: 12,5%;
- Inmunodeficiències: 9,4%;
- EPOC: 7,8%;
- Asma: 5,4%;
- Discinèsia ciliar: 2,9%
- Malalties sistèmiques: 1,4%.



Les bronquièctasis **idiopàtiques** predominen en dones no fumadores i s'associa a una millor funció pulmonar, major índex de massa corporal i menor freqüència d'infecció per *Pseudomona aeruginosa* que las de causa conocida.

Pensem...

Quan sospitarem que un pacient té bronquièctasi?



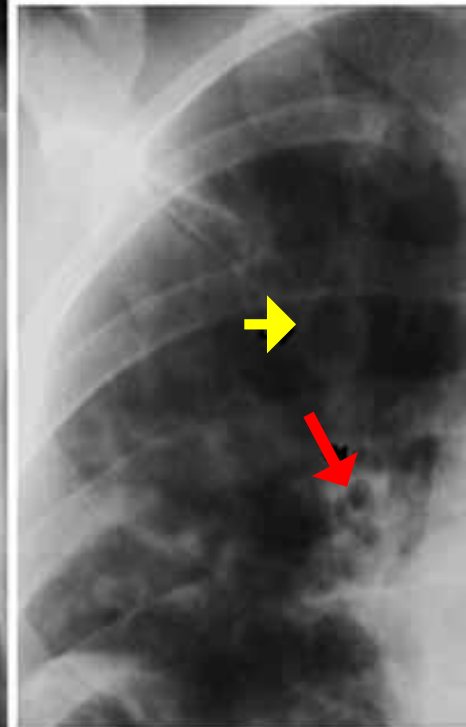
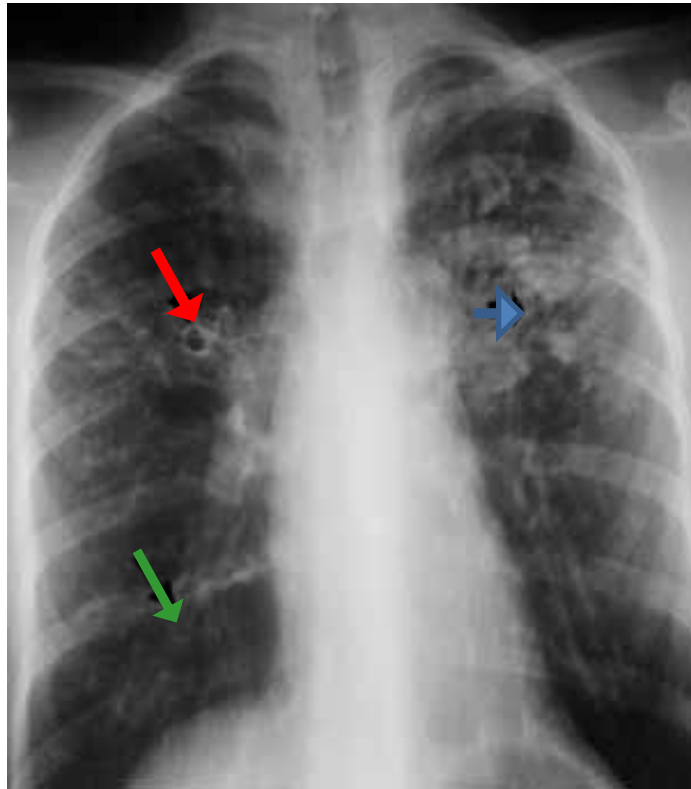
Sospita diagnòstica

- Sospita clínica
 - Tos i expectoració crònica
 - Hemoptisis
 - Infeccions de repetició
 - Dispnea
 - Exploració física: Poden haver estertors, presència acropàquies o caquèxia i/o insuficiència cardíaca en processos avançats

Sospita diagnòstica

- Sospita radiològica

- ⇒ Signe del “rail de tren”
- Signe de l’“anell de segell”
- Imatges quístiques, nivell hidroaeri
 - Pèrdua de volum o atelectàsies
- Impactació de moc
 - Altres



Sospita diagnòstica

- Sospita microbiològica: presència de microorganismes potencialment patògens en cultius d'esput: *pseudomona aeruginosa*, *H. influenzae*, etc
- Malalties extrapulmonars que poden donar BQ

CLÍNICA

Inicialment molt silent, pot passar desapercebuda.

La majoria de pacients presenten Tos crònica (41-100%) i expectoració crònica (46-76%) o intermitent (20-38%) que pot ser mucosa, mucopurulenta o purulenta.

Al cap d'uns anys podria evolucionar a fases més avançades de **dispnea (72-83%), astènia (43%)** anorexia i pèrdua de pes amb hemoptisi (30-50%) i sinusitis

CLÍNICA

- Hi ha dades clíniques que ens poden orientar sobre la etiologia:
- Síntomes via aerea superior:
 - rinorrea, obstrucció nasal, anosmia: asma bronquial.
 - sinusitis, otitis: fibrosi quística, discinesia ciliar
- Síntomes digestius:
 - pirosi, diarrea, rectorragia: RGE, M. inflamatoria intestinal, fibrosi quística, deficit alfa-1-antitripsina.
- Artràlgies i/o miàlgies: connectivopaties, artritis reumatoide
- Infeccions de repetició: immunodeficiències
- Hepatopatia: dèficit alfa-1-antitripsina
- Ull sec: Sdr. Sjögren

EXPLORACIÓ

- Pot ser normal
- Estertors crepitants (70%), roncus i/o sibilàncies (34%)
- En exacerbacions augment del volum de l'esput purulent i sovint hemàtic i por aparèixer febre.
- En fases avançades: Acropàquies (2%), caquexia, cianosi i finalment cor pulmonale.

Pensem...

Quines exploracions complementàries sol·licitareu?



Proves complementàries

- TC de tòrax d'alta resolució (si no el té)
- Cultiu d'esput (bacteries, micobacteries, fongs)
- Funcionalisme pulmonar (espirometria i test broncodilatador, volums, difusió)
- Analítica (velocitat de sedimentació globular, hemograma, proteïna C reactiva, proteinograma, immunoglobulines)

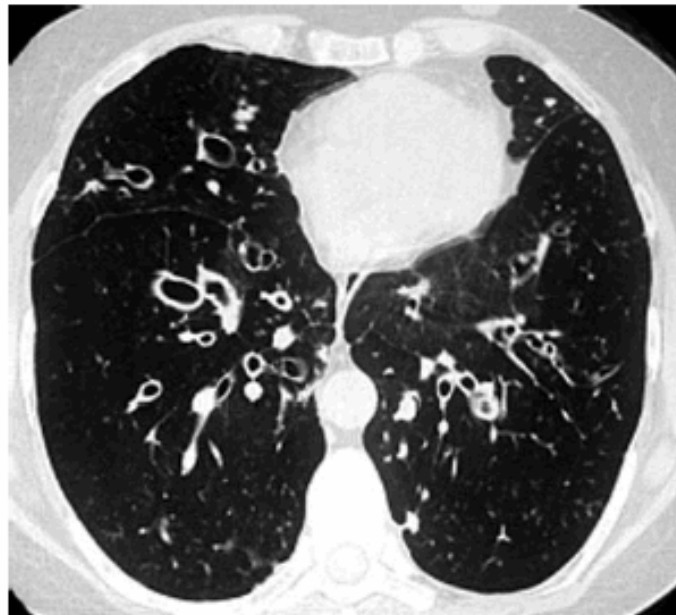
DIAGNÒSTIC

Patró or: TCAR (TAC d'alta resolució)

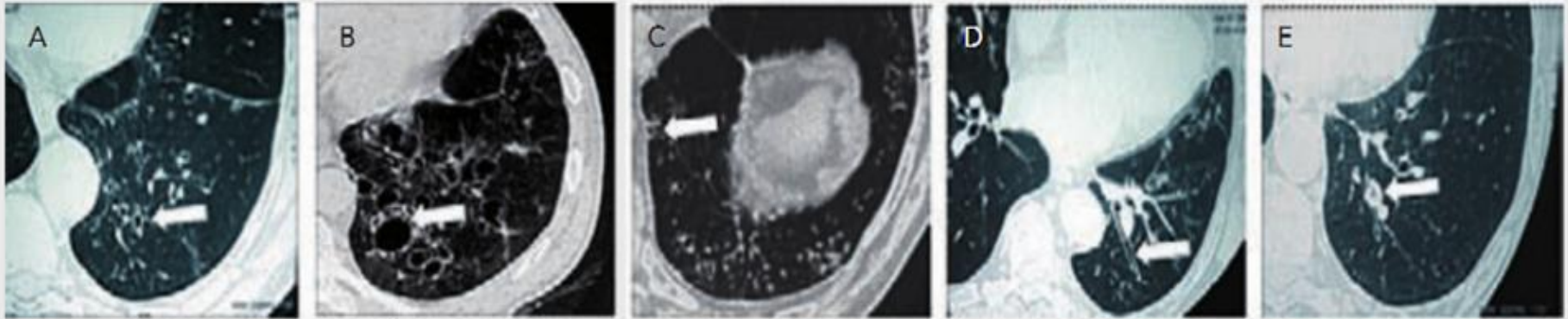
Sensibilitat TCAR: 96%

Sensibilitat TC: 60-80%

Sensibilitat Rx Tòrax: 43-73%

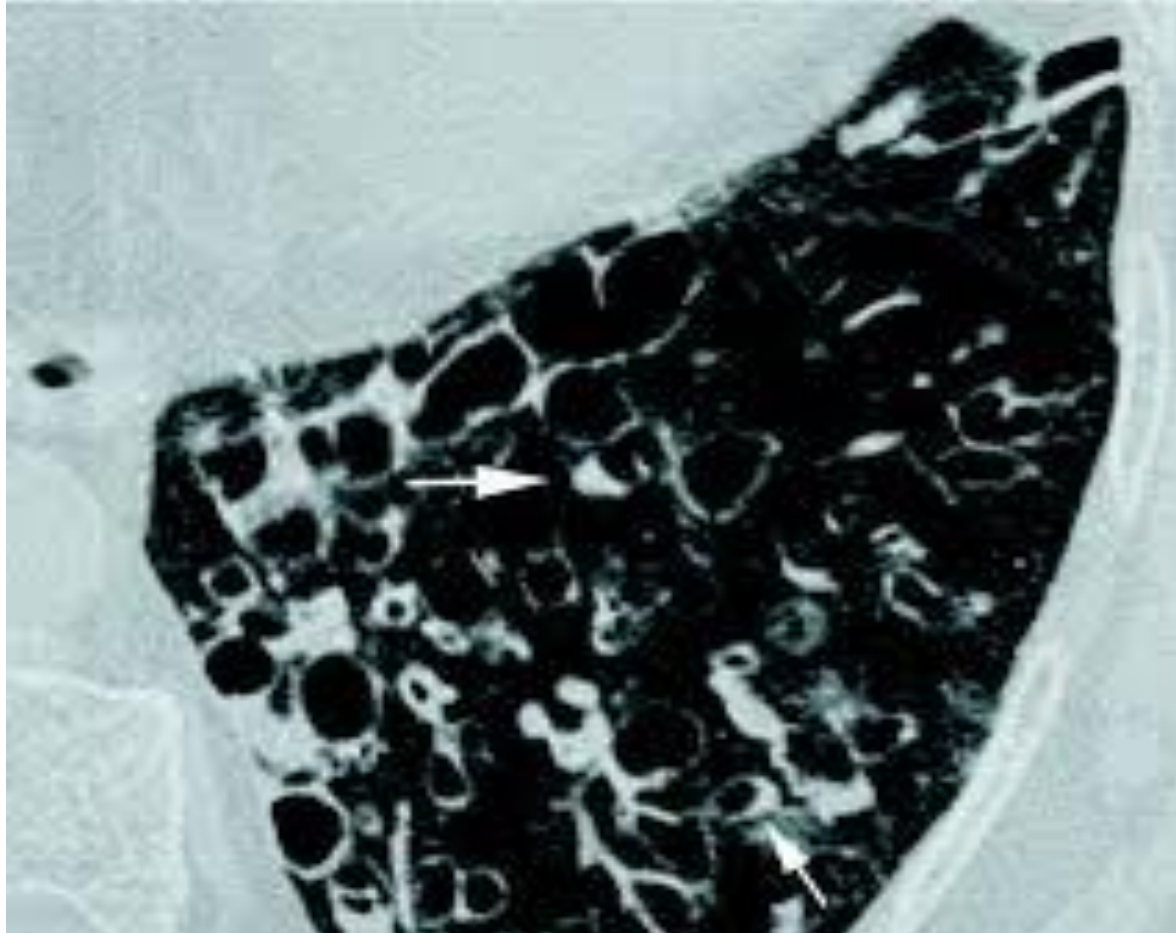


Tomografía computarizada de alta resolución



Aumento del diámetro de la luz del bronquio respecto al del vaso acompañante: A. Bronquiectasias cilíndricas (signo del anillo); B. Bronquiectasias quísticas; C. Visualización de un bronquio a menos de 2 cm de la pleura parietal; D. Engrosamiento de la pared bronquial; E. Falta de afilamiento del bronquio.

Sospita clínica + TC amb BQ = Diagnòstic de BQ



CAUSA ETIOLÒGICA?

SOSPECHA DE BRONQUIECTASIAS
Infecciones respiratorias o hemoptisis de repetición, expectoración crónica o Rx de tórax sugestiva

TC alta resolución
Cultivo esputo (*bacterias, micobacterias, hongos*.)+ PFR (espirometría, volúmenes y DLCO) + Analítica (VSG, hemograma, PCR, proteinograma, Igs G,A,M,E.)

Diagnóstico: M.congénitas, traqueobroncomegalia, Situs inversus, obstrucción bronquial.
Sospecha: déficit α -antitripsina, ABPA, MNT, inmunodeficiencias primarias.

HISTORIA CLÍNICA

- * Historia familiar
 - * Edad de aparición de los síntomas
 - * Antecedente de infección (sarampión, tosferina, adenovirus, micobacterias, posterior
 - * Susceptibilidad a infecciones: otitis, sinusitis, meningitis, neumonías de repetición, diarreas, etc.
 - * Enfermedades asociadas: intestinales (colitis ulcerosa, E.Crohn), sistémicas (A.reumatoide, LES,Sd.Sjogren, etc), asma, EPOC (FEV1 <50%, agudizadores)
 - * Inhalación de tóxicos.
 - * Aspiración: reflujo gastroesofágico, disfagia
 - * Factores de riesgo inmunodeficiencia secundaria: VIH, quimioterapia, trasplante, neoplasia hematológica
 - * Infertilidad
 - * Pancreatitis recurrente
 - * Clínica de hiperreactividad bronquial
 - * Rinosinusitis, alteración olfato.
- E.FISICA: Uñas amarillas

SOSPECHA CLÍNICA

- * Inmunodeficiencia: Infecciones de repetición, rinosinusitis, diarreas, disminución gammaglobulinas o IgG, A o M
- * FQ: Historia familiar, sinusitis, infertilidad, diabetes, pancreatitis, colonización bronquial por *S.aureus*, ABPA
- * ABPA: Asma, BQ centrales, IgE elevada
- * Déficit α -1antitripsina: Enfisema, hepatopatía
- * DCP: Otitis, rinosinusitis, infertilidad, dextrocardia
- * Reflujo gastroesofágico: Hernia hiatus,gastrectomía,trasplante pulmón
- * Infección micobacterias: TC compatible
- * Obstrucción bronquial
- * Panbronquiolitis difusa: Asiáticos sinusitis, obstrucción flujo aéreo progresiva, hiperinsuflación pulmonar, árbol en brote.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Estudio Inmunológico :
- Subclases IgG y producción de Ac específicos
 - Inmunidad celular.
 - VIH si factor de riesgo.
- Prueba sudor, estudio genético, diferencia potencial nasal, espermioograma.
- IgE e IgG *Aspergillus fumigatus*, prick *Aspergillus*.
- Fenotipo. Niveles de α -1antitripsina
- Oxido nitrico nasal. Batido ciliar, ultraestructura ciliar, gammagrafia de motilidad ciliar con albúmina marcada con Tc. Espermioograma
- pHmetría, manometría, TEGD
- PPD, IGRA, 2 muestras respiratorias con MNT
- Broncoscopia
- Biopsia pulmonar

No sospecha clínica: descartar: inmunodeficiencias con déficit de producción Ac, reflujo gastroesofágico, ABPA, micobacterias ambientales, FQ, DCP, déficit α -1 antitripsina.

SOSPECHA DE BRONQUIECTASIAS
Infecciones respiratorias o hemoptisis de repetición, expectoración crónica o Rx de tórax sugestiva

TC alta resolución
Cultivo esputo (bacterias, micobacterias, hongos.) + PFR (espirometría, volúmenes y DLCO) + Analítica (VSG, hemograma, PCR, proteinograma, Igs G,A,M,E.)

Diagnóstico: M.congénitas, traqueobroncomegalia, Situs inversus, obstrucción bronquial.
Sospecha: déficit α -antitripsina, ABPA, MNT, inmunodeficiencias primarias.

HISTORIA CLÍNICA

- * Historia familiar
 - * Edad de aparición de los síntomas
 - * Antecedente de infección (sarampión, tosferina, adenovirus, micobacterias, posterior
 - * Susceptibilidad a infecciones: otitis, sinusitis, meningitis, neumonías de repetición, diarreas, etc.
 - * Enfermedades asociadas: intestinales (colitis ulcerosa, E.Crohn), sistémicas (A.reumatoide, LES,Sd.Sjogren, etc), asma, EPOC (FEV1 <50%, agudizadores)
 - * Inhalación de tóxicos.
 - * Aspiración: reflujo gastroesofágico, disfagia
 - * Factores de riesgo inmunodeficiencia secundaria: VIH, quimioterapia, trasplante, neoplasia hematológica
 - * Infertilidad
 - * Pancreatitis recurrente
 - * Clínica de hiperreactividad bronquial
 - * Rinosinusitis, alteración olfato.
- E.FISICA: Uñas amarillas

SOSPECHA CLÍNICA

- * Inmunodeficiencia: Infecciones de repetición, rinosinusitis, diarreas, disminución gammaglobulinas o IgG, A o M
- * FQ: Historia familiar, sinusitis, infertilidad, diabetes, pancreatitis, colonización bronquial por *S.aureus*, ABPA
- * ABPA: Asma, BQ centrales, IgE elevada
- * Déficit α -1antitripsina: Enfisema, hepatopatía
- * DCP: Otitis, rinosinusitis, infertilidad, dextrocardia
- * Reflujo gastroesofágico: Hernia hiatus,gastrectomía,trasplante pulmón
- * Infección micobacterias: TC compatible
- * Obstrucción bronquial
- * Panbronquiolititis difusa: Asiáticos sinusitis, obstrucción flujo aéreo progresiva, hiperinsuflación pulmonar, árbol en brote.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

- Estudio Inmunológico :
- Subclases IgG y producción de Ac específicos
 - Inmunidad celular.
 - VIH si factor de riesgo.
- Prueba sudor, estudio genético, diferencia potencial nasal, espermiograma.
- IgE e IgG *Aspergillus fumigatus*, prick *Aspergillus*.
- Fenotipo. Niveles de α -1antitripsina
- Oxido nitrico nasal. Batido ciliar, ultraestructura ciliar, gammagrafia de motilidad ciliar con albúmina marcada con Tc. Espermiograma
- pHmetría, manometría, TEGD
- PPD, IGRA, 2 muestras respiratorias con MNT
- Broncoscopia
- Biopsia pulmonar

Ne sospecha clínica: descartar: inmunodeficiencias con déficit de producción Ac, reflujo gastroesofágico, ABPA, micobacterias ambientales, FQ, DCP, déficit α -1 antitripsina.

Pensem...

Quines variables individuals penseu que s'han relacionat amb un pitjor pronòstic de les bronquiectàsis ?



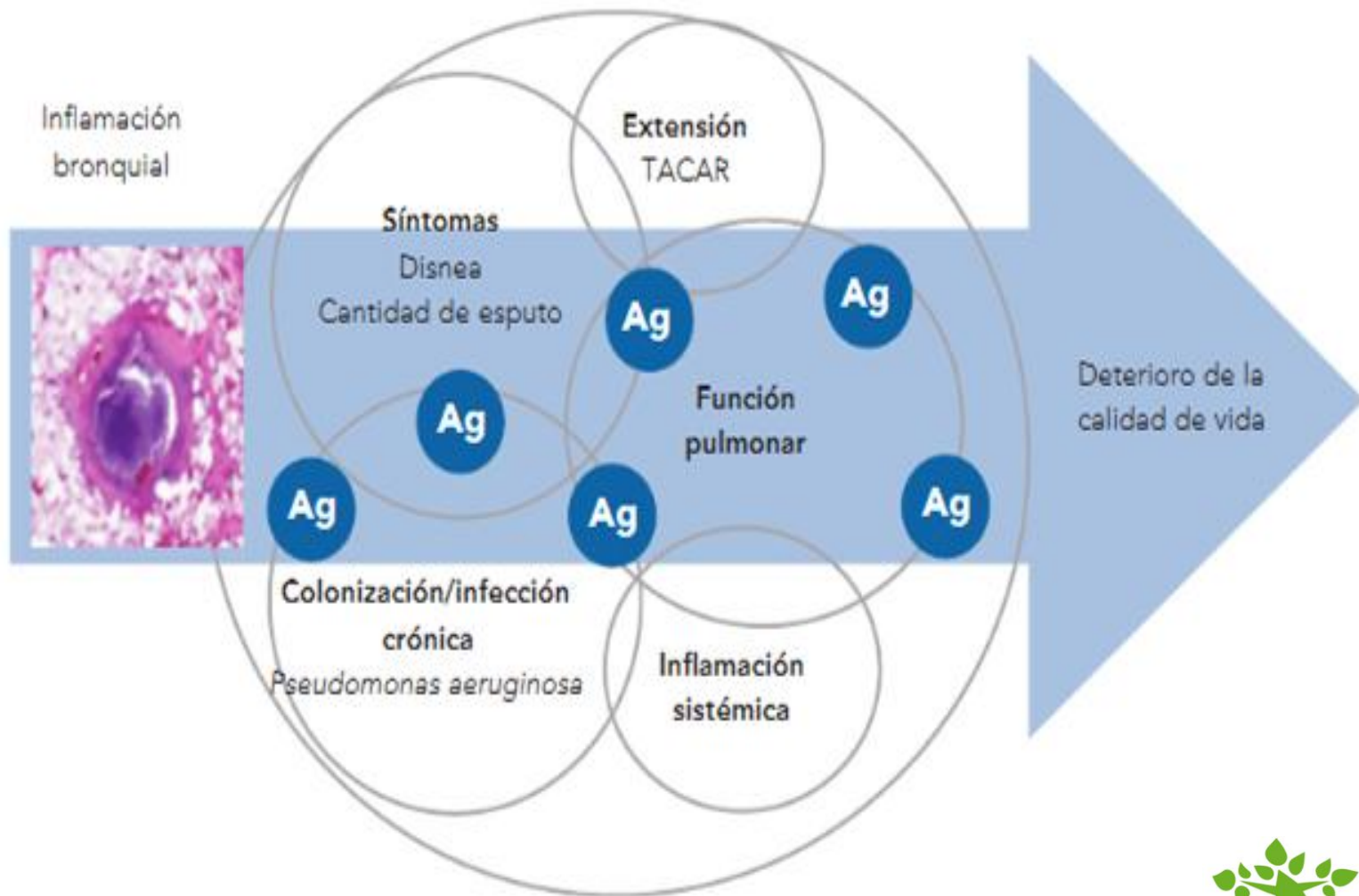
GRAVETAT I PRONÒSTIC

Diferents variables individuals s'han relacionat amb un pitjor pronòstic de les bronquiectàsis:

- Edat
- Baix índex de massa corporal [IMC]
- Dispnea
- Quantitat i purulència de l'esput
- Major obstrucció al flux aeri
- Nombre de lòbuls afectats
- Exacerbacions
- Inflamació sistèmica
- Comorbiditats (com la malaltia pulmonar obstructiva crònica [MPOC])
- Colonització / infecció bronquial crònica per microorganismes potencialment patògens



GRAVETAT I PRONÒSTIC: història natural i paràmetres que marquen la gravetat



GRAVETAT I PRONÒSTIC

Diferents variables individuals s'han relacionat amb un pitjor pronòstic de les bronquiectàsies

- Edat  ≥ 70 anys
- Baix índex de massa corporal [IMC < 18,5) 
- Dispnea (MRC)  Risc d'exacerbacions greus
- Major obstrucció al flux aeri  Risc d'exacerbacions
- Quantitat i purulència de l'esput  Empitjorament Qualitat de vida



Risc de mortalitat

GRAVETAT I PRONÒSTIC

- Inflamació sistèmica (elastasa, mieloperoxidasa,
 - (IL)-6, IL-8, TNF- α en la via aèrea i augment de marcadors inflamatoris sistèmics VSG, Prot C, fibrinogen...) que marquen major gravetat de la malaltia.
- Comorbiditats [MPOC]  Obstrucció, exacerbacions
 - (Augment de Volum d'esput, inflamació i/o colonització per MPP)
- Exacerbacions   Qualitat de vida i  ansietat.
(BSI Augment de mortalitat en ≥ 3 exacerbacions)
- Extensió radiològica   FEV1,  risc exacerbacions-volum esput,  qualitat de vida



Risc de mortalitat

Colonització per microorganismes potencialment patògens

- **Pseudomonas aeruginosa (PA).**
 - **Pèrdua accelerada de la funció pulmonar** (fins a 123,3 ml / any de FEV1).
 - En malalts més greus la seva eradicació està associada a una disminució de la pèrdua del FEV1.
 - El pitjor pronòstic associat a PA podria ser multifactorial.
 - producció de **substàncies tòxiques** pel bacteri,
 - la **inflamació** bronquial intensa
 - la producció de IgG2 específica
 - la **major quantitat d'esput** diari..
 - L'aïllament de PA en malalts amb bronquiectàsies també s'associa a una **pitjor qualitat de vida**, independentment que sigui causa o conseqüència de l'empitjorament funcional.
- **Altres MPP.**
 - inflamació bronquial i a un major dany estructural.
 - Exacerbacions, a més símptomes i major purulència de l'esput.
 - Staphylococcus aureus -sospitar l'existència d'una variant atípica de fibrosis quística.
 - MPP és marcador de gravetat que ha de ser tingut en compte en el maneig i seguiment d'aquests malalts.

Risc de mortalitat



SCORES DE GRAVETAT

- FAGED
 - Bon predictor de la mortalitat
- E-FAGED
 - Bon predictor de mortalitat, bona capacitat pronòstica del número i gravetat de les aguditzacions. S'aconsella realitzar-lo anualment per valorar progressió
- Bronchiectasis Severity Index (BSI)
 - Bona pronòstic de la gravetat i el número d'aguditzacions, qualitat de vida i disminució de la funció pulmonar.

FACED

Bronchiectasis Severity Index

Advanced age

Lower FEV₁

Dyspnea (MRC dyspnea score > 3)

P. aeruginosa colonization

Colonization with other organisms

Radiological severity
(≥ 3 lobes involved or cystic bronchiectasis)

Lower BMI (< 18.5)

Prior hospitalizations

≥ 3 Exacerbations

FACED

Age > 70 years

FEV₁ < 50% predicted

Dyspnea (MRC score ≥ 3)

P. aeruginosa colonization

Extension of bronchiectasis
(≥ 2 lobes)

FACED: **F**orced (FEV₁ % predicted), **A**ge, **C**olonization, radiological **E**xtension, **D**yspnea); MRC: Medical Research Council; BMI: body mass index; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second

PUNTUACIÓN ESCALA 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)

PUNTUACIÓ ESCALA FACED

F – FEV1 ($\geq 50\%$ = 0 points, $< 50\%$ = 2 points)

A – Age (< 70 years = 0 points, ≥ 70 years = 2 points)

C – Chronic colonisation (no Pseudomonas = 0 points, presence of Pseudomonas = 1 point)

E – Extension (1 – 2 lobes affected = 0 points, > 2 lobes affected = 1 point)

D – Dyspnoea – modified Medical Research Council scale – mMRC (0 – 2 = 0 points, 3 – 4 = 1 point)

Scoring:

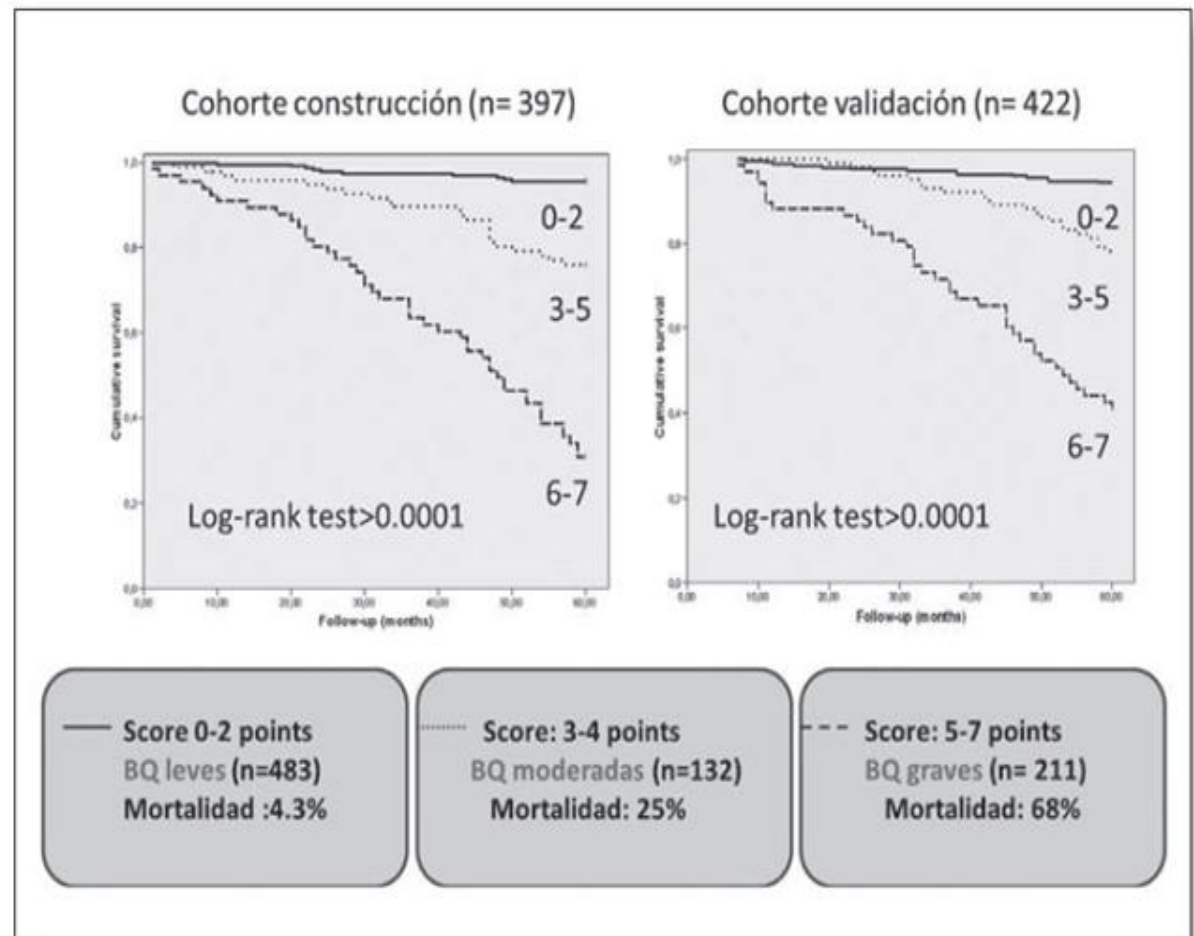
0-2 points Mild bronchiectasis

3-4 points Moderate bronchiectasis

5-7 points Severe bronchiectasis

PUNTUACIÓ ESCALA FACED

Figura 2. Curvas de supervivencia en la cohorte de construcción y de validación del la escala FACED, así como su expresión en terciles de puntuación definiendo la clasificación en bronquiectasias leves, moderadas o graves dependiendo de la probabilidad de muerte al final del seguimiento.



Puntuació Escala E-FACED

Variable	Values	Points
At least one severe exacerbation in previous year	No	0
	Yes	1
FEV ₁ (% predicted)	At least 50	0
	<50	1
Age		2
Chronic colonization		1
<i>Pseudomonas</i>		0
Extent	I-2 lobes	0
	>2 lobes	1
	0-II	0
	III-IV	1
	Range	0-9 points

Lieu: entre 0-3 punts
 Moderada: 4-6 punts
 Greu: 7-9 punts

Abbreviations: FEV₁, forced expiratory volume in 1 s; mMRC, Modified Medical Research Council.



Bronchiectasis Severity Score

Severity Marker	HR (95% CI) for Hospital Admissions during Follow-up	HR (95% CI) for Mortality	Score Points
Age, yr			
<50	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
50–69	1.38 (0.73–2.56)	2.21 (0.28–17.5)	2
70–79	1.50 (0.79–2.82)	8.57 (1.15–63.63)	4
80+	1.76 (0.89–3.50)	23.16 (3.09–173.7)	6
BMI			
<18.5	1.23 (0.73–2.08)	2.25 (1.09–4.67)	2
18.5–25	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
26–29	0.90 (0.62–1.30)	0.91 (0.46–1.81)	0
30 or more	1.14 (0.76–1.70)	1.38 (0.68–2.81)	0
FEV ₁ % predicted			
>80	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
50–80	1.17 (0.74–1.85)	1.34 (0.67–2.67)	1
30–49	1.40 (0.68–2.85)	1.58 (0.72–3.46)	2
<30	1.52 (1.03–2.25)	4.47 (1.60–12.53)	3
Hospital admission before study			
No	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
Yes	13.5 (9.40–19.46)	2.43 (1.30–4.53)	5
Exacerbations before the study			
0	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
1–2	1.67 (0.78–3.58)	1.78 (0.80–3.98)	0
3 or more	2.25 (0.89–5.70)	2.03 (1.02–4.03)	2
MRC dyspnea score			
1–3	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
4	2.42 (1.66–3.52)	1.05 (0.50–2.20)	2
5	2.69 (1.59–4.53)	1.15 (0.50–2.63)	3
Pseudomonas colonization			
No	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
Yes	2.16 (1.36–3.43)	1.58 (0.75–3.34)	3
Colonization with other organisms			
No	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
Yes	1.66 (1.12–2.44)	1.10 (0.54–2.24)	1
Radiological severity: ≥3 lobes involved or cystic bronchiectasis			
No	1.0 (reference)	1.0 (reference)	0
Yes	1.48 (1.02–2.15)	1.05 (0.57–1.94)	1

Bronchiectasis Severity Score

- **0- 4 Mild Bronchiectasis**

1 year outcomes: 0 – 2.8 % mortality rate, 0 – 3.4 % hospitalisation rate

4 year outcomes: 0 – 5.3 % mortality rate, 0 – 9.2 % hospitalisation rate

- **5 – 8 Moderate Bronchiectasis**

1 year outcomes: 0.8 – 4.8 % mortality rate, 1.0 – 7.2 % hospitalisation rate

4 year outcomes: 4 % – 11.3 % mortality rate, 9.9 – 19.4 % hospitalisation rate

- **9 + Severe Bronchiectasis**

1 year outcomes: 7.6 % – 10.5 % mortality rate, 16.7 – 52.6 % hospitalisation rate

4 year outcomes: 9.9 – 29.2 % mortality, 41.2 – 80.4 % hospitalisation rate

CONTROLS

Segons gravetat

Control cada 1-6 mesos/ o anual.

Valorarem:

- Clínica
- Cultiu d'esput
- Funció Pulmonar
- Inflamació sistèmica (analítica)
- Estat Nutricional
- Proves d'imatge
- Valoració de Gravetat i Pronòstic



CONTROLS



Segons gravetat

Control cada 1-6 mesos---Anual

–Etiologia:

- Si es pot tractar la causa que ha produït aquestes BQ, repercutirà en el pronòstic de la malaltia.

– Control clínic en el seguiment:

- **Color i volum de l'esput** en fase estable (més mucós menys inflamació).
- **Número i gravetat d'exacerbacions:** pot afectar a la funció pulmonar, el grau de dispnea, els símptomes respiratoris, la hiperreactivitat bronquial i la freqüència i la intensitat de les hemoptisis
- **Afectació sistèmica** (astènia, pèrdua de pes , febrícula persistent).

CULTIU D'ESPUT



Esput de control:

Es recomana realitzar cultiu en fase estable amb antibiograma i en les aguditzacions, per detectar:

Infecció bronquial (bacteris, micobacteris, fongs)

Microorganismes que colonitzen amb major freqüència són

-Haemophilus influenzae.

-Pseudomonas aeruginosa (La detecció precoç de Pseudomonas és molt important per intentar erradicarla, ja que una vegada establerta és molt difícil d'erradicar)

-Staphylococcus aureus (és més freqüent en la FQ i en casos de ABPA.

L'aïllament de **MNT** s'està incrementant. Es recomana investigar de forma anual sistemàticament i sempre que hi hagi un deteriorament no justificat.

La colonització **fúngica** pot donar-se en etapes avançades de la malaltia sense tenir efecte patogen en la majoria dels casos, **excepte en el cas d' *Aspergillus fumigatus*, que pot produir ABPA.**

FUNCIÓ PULMONAR



- Estudi **com a mínim anual**, de la **funció pulmonar** amb espirometria i prova broncodilatadora, i en cada visita, la mesura de la **Sat O2**
- La gasometria arterial i una prova d'esforç (prova de la marxa de 6 min) s'han de valorar en funció de l'afectació de la funció pulmonar.
- En pacients amb risc de deteriorament accelerat és recomanable fer una espirometria en cada control clínic.
- **El FEV1 és el factor predictiu** de mortalitat més important.
- El grau d'afectació de la Fx pulmonar és més gran en els pacients amb infecció crònica per *Pseudomonas* i amb més inflamació sistèmica, però el deteriorament progressiu disminueix si es tracten de manera adequada.

Patrons espiromètrics:

L'obstrucció al flux aeri de caràcter progressiu és la troballa predominant (relacionada amb l'engrossiment de la paret bronquial) i amb FVC normal o lleugerament reduïda.

Patró mixte en post-TBC, fibròtic....

Hiperreactivitat bronquial en el 30-69% de los casos.

INFLAMACIÓ SISTÈMICA

Es recomana realitzar una anàlisi de sang anual amb marcadors d'inflamació sistèmica:

- Hemograma.
- Velocitat de sedimentació globular
- **Proteïna C reactiva**
- Immunoglobulina A
- Paràmetres nutricionals (albúmina)
(especialment en els pacients amb infecció bronquial crònica)



S'associen a una disminució accelerada de Fx Pulmonar i major extensió radiològica

ESTAT NUTRICIONAL



Donat el risc de desnutrició es recomana control :

- Pes, IMC i pèrdua de pes en relació amb el temps.

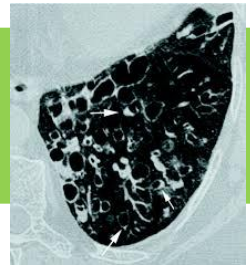
Objectiu -? assolir i mantenir IMC de 22 kg / m² a dones i 23 kg / m² en homes.

- Un IMC <18,5 kg / m² i / o pèrdues de pes > 5% en 2 mesos o 10% en 6 mesos --
- ? criteri absolut de desnutrició..

Valoració anual detallada de la dieta habitual (enquesta dietètica de 3 dies),
Albúmina (almenys anualment i en ingressos) i **prealbúmina** (Sobretot en pacients ingressats o amb agudització per valorar l'eficàcia del tractament nutricional).

Per a una valoració nutricional més completa, en pacients desnodrits o amb risc de desnutrició es recomana l'avaluació en una **unitat de nutrició i dietètica**.

PROVES D'IMATGE



- La TC d'alta resolució és més sensible que les proves de funció respiratòria en la detecció de l'alteració pulmonar i de la seva progressió i el dany estructural.
- El seu ús repetit s'ha de valorar en funció de la informació que pot aportar i l'exposició a la radiació.
- **TCAR**
 - Cada 4-5 anys
 - En els pacients amb major risc de progressió, hemòptisi freqüent, infecció bronquial crònica, i i sempre que apareguin noves lesions en la radiografia de tòrax. □ cada 2 anys.
- **Rx Tòrax** es recomana en casos de sospita de complicacions pulmonars agudes (hemoptisi, pneumònia, pneumotòrax, etc.).

ÍNDEX

Tractament des d'atenció primària:

- Etiològic

- Tractament infecció inicial

- Tractament infecció crònica

- Tractament exarcebació segons SEPAR

- Tractament exacerbació NICE

- Macròlids

- Corticoides inhalats/broncodilatadors

- Rehabilitació

- Mucolítics

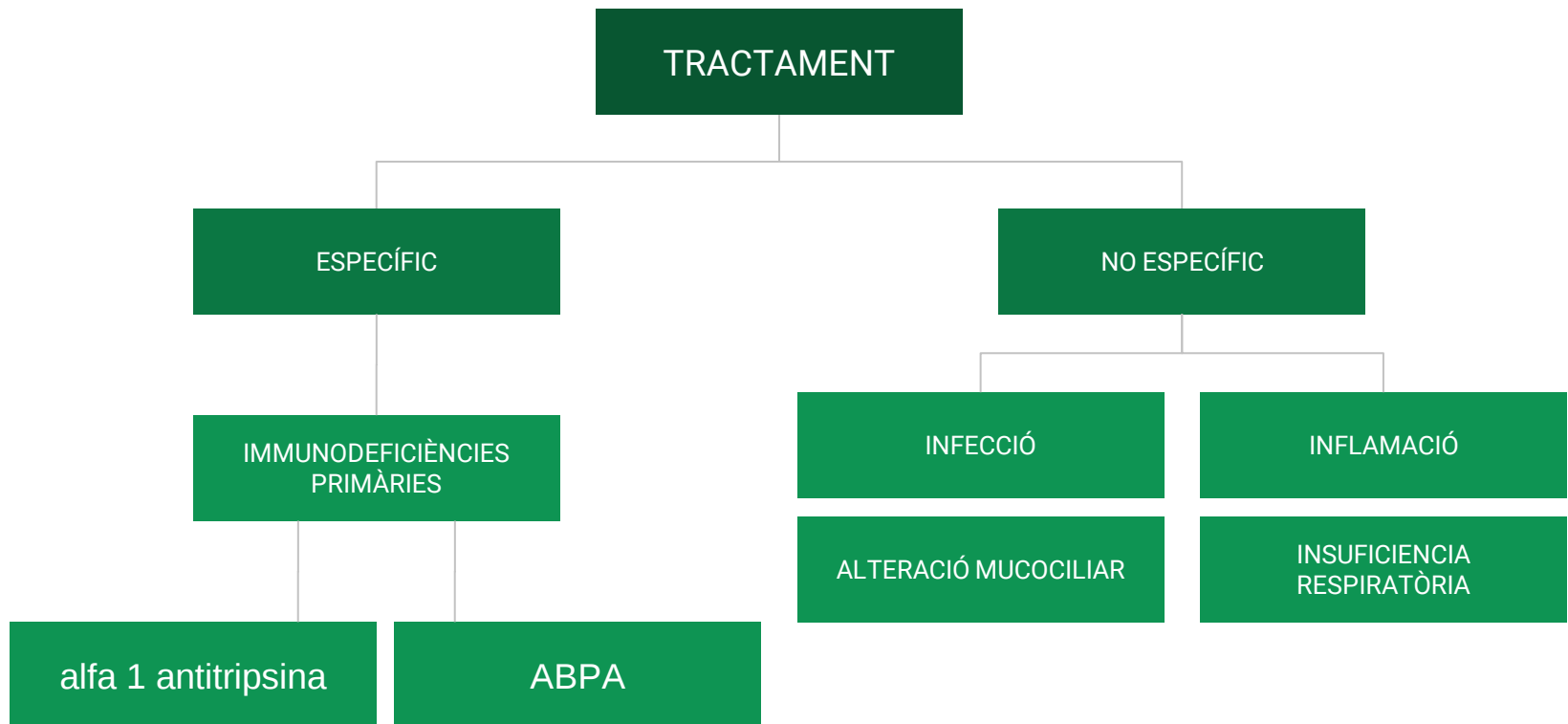
- Vacunes

Vacunes

Comorbilitats

Maneig multidisciplinar

TRACTAMENT DE LES BRONQUIÈCTASI



Causas de bronquiectasias con un tratamiento específico

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

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

TRACTAMENT

- Tractament de la infecció inicial.**

- Tractament de la infecció bronquial crònica.**

- Tractament de les exacerbacions.**

TRACTAMENT

Estadis de l'infecció bronquial

- Infecció inicial: Un primer cultiu positiu fora d'un procés d'agudització i no aïllat en cultius diaris previs
- Infecció intermitent: Cultius alternants positius i negatius per a un mateix MPP (amb almenys 1 mes de diferència entre ells). Sol reflectir una colonització bronquial crònica de baix grau o per un nombre baix de colònies, que en ocasions no són detectables en l'esput
- Infecció crònica: Quan es detecta el mateix MPP en 3 o més cultius consecutius i separats entre si al menys 1 mes durant un període de 6 mesos

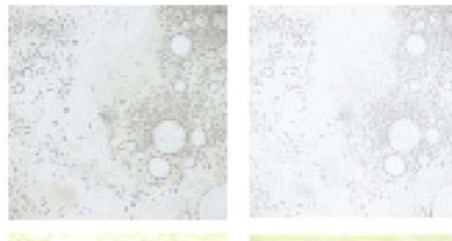
* MPP: Microorganismes potencialment patògens

1.COLONITZACIÓ PATOGENÈICA

INFECCIÓ INICIAL

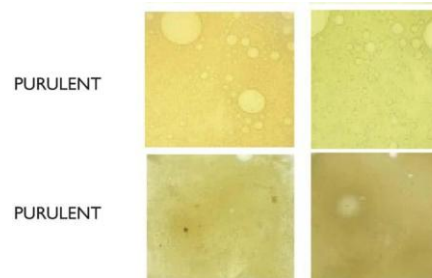
Presència d'una població bacteriana en la mucosa bronquial que **no indueix resposta inflamatòria amb repercussió clínica,** excepte un increment en **l'expectoració mucosa.**

MUCOID



2.INFECCIÓ BRONQUIAL CRÒNICA

Presència d'una població bacteriana que genera una resposta inflamatòria tal que provoca l'aparició de síntomes clarament discernibles en el pacient que la pateix, en general, **una expectoració purulenta crònica**.



Sol acompanyar-se d'afectació sistèmica i un augment en el nombre d'aguditzacions

Pensem...

Tractaries una infecció inicial?

Amb què?



TRACTAMENT

- **A. Colonització bronquial inicial:**

Malgrat no hi ha evidències clares del tractament ATB en pacients amb colonització crònica inicial no FQ, s'accepta fer tractament si aïllem *Pseudomonas aeruginosa*(PA) donat els seus efectes nocius

Això marca un punt d'inflexió

Sí PA:

Deteriorament progressiu posterior

Marcador de gravetat

- Relació amb major nombre d'aguditzacions. i més greus.
- Pitjor qualitat de vida.
- Major volum i purulència esput
- Pitjor Funció Pulmonar

PA : tractament agressiu i precoç



INDICACIONS DE TRACTAMENT

A. Colonització bronquial inicial:

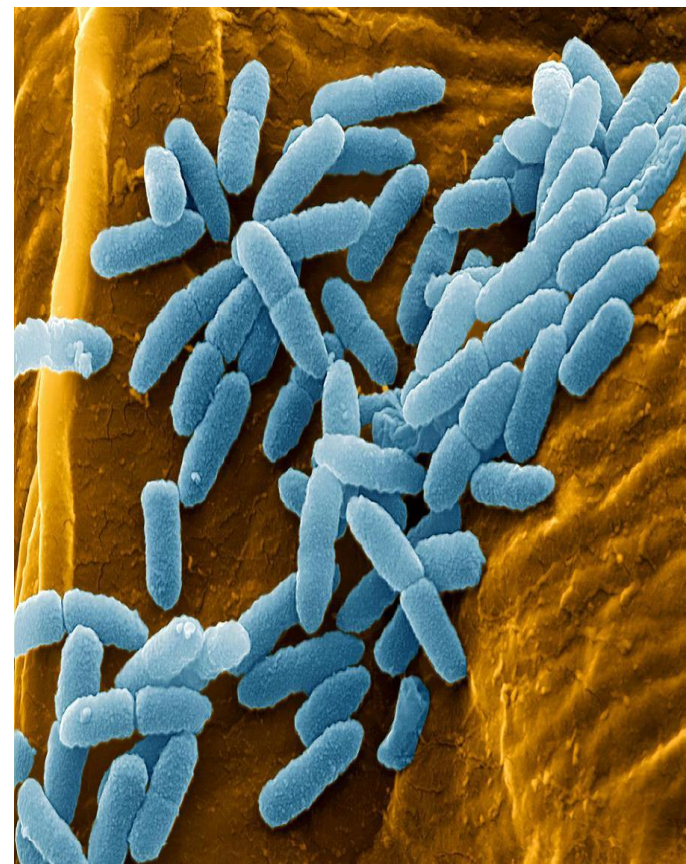
- La troballa de PA ja en un primer cultiu d'una mostra respiratòria s'hauria de plantejar la utilització d'un tractament antibiòtic intens, ja que suposaria, almenys en teoria, l'última oportunitat d'erradicar a PA, fet molt més improbable una vegada que aquest microorganisme colonitza de forma crònica la via aèria.



TRACTAMENT INFECCIÓ BRONQUIAL INICIAL

Primer cultiu positiu per *P. aeruginosa* (primoinfecció)
Ciprofloxacino 750mg/12h vo durant 3 setmanes

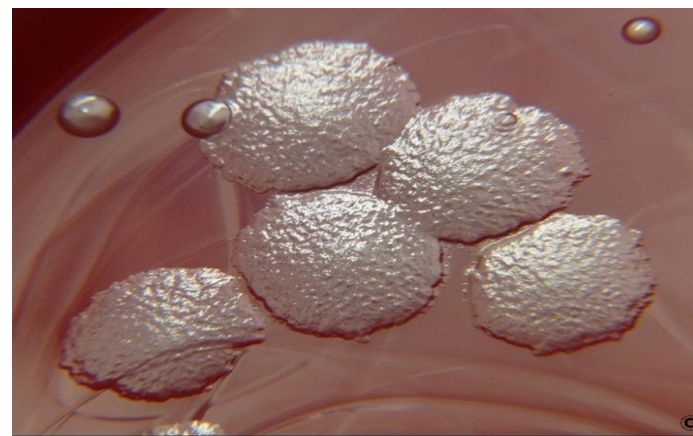
- BQ greus (E-FACED 6-9 punts) i immunodeprimits:
 - afegir antibiòtic inhalat:
 - Tobramicina, Colistimetat, Aztreonam x 3 mesos
- Si al·lèrgia o intolerància només tractament inhalat, excepte immunodeprimits i BQ greus que requeriran tractament ATB antipseudomona intravenós x 2-3 setmanes
- Si fracasen 3 tractaments aplicar protocol infecció crònica
- Cultiu esput mensual 3 primers mesos, després cada 2 mesos el primer any



TRACTAMENT INFECCIÓ BRONQUIAL INICIAL

Primer cultiu positiu per SARM (primoinfecció)

- Àcid fusídic 500mg/12h vo
- Cotrimoxazol 160/800mg/12h vo
- Rifampicina 600mg/24h vo
- Clindamicina 300mg/6h vo
- Linezolid 600mg/12h vo
- Tedizolid 200mg/24h vo
- Vancomicina (formulació iv administrada per vía inhalada, tractament continu, 250mg, 2 cops/dia)



TRACTAMENT INFECCIÓ BRONQUIAL INICIAL

Primer cultiu positiu per qualsevol MPP (primoinfecció)

Tractar segons antibiograma.

Els MPP aïllats amb més freqüència en las BQ no FQ en fase estable són:

- ***H.influenzae*** (29-42% de los casos)
- ***P. aeruginosa*** (13-31%)
- ***S. pneumoniae*** (6-13%).

Aquest microorganismes també són freqüents en la MPOC juntament amb *M. catarrhalis*.

Decidir un tractament erradicador en el cas de primoinfecció ha de ser individualitzada en funció de la clínica del pacient i del MPP en qüestió ja que no existeix una evidència segura sobre la seva contribució a la patogènia de les BQ

TRACTAMENT INFECCIÓ BRONQUIAL INICIAL

Pseudomona aeruginosa:

- **CAP TRACTAMENT D'ERRADICACIÓ HA DEMOSTRAT SUPERIORITAT A L'ALTRE!!!**
 - **Ciprofloxacino oral 750 mg/12 h (3 setmanes) ***
- BQ greus (E-FACED 6-9 punts) i immunodeprimits:
 - afegir antibiòtic inhalat:
 - **Tobramicina, Colistimetat, Aztreonam x 3 mesos**

*si al·lèrgia o intolerància només tractament inhalat, excepte immunodeprimits i BQ greus que requeriran tractament ATB antipseudomona intravenós x 2-3 setmanes

Si fracasen 3 tractaments aplicar protocol infecció crònica

Cultiu esput mensual 3 primers mesos, després cada 2 mesos el primer any

Pensem...

Tractaries una infecció crònica?

Amb què?



TRACTAMENT INFECCIÓ BRONQUIAL CRÒNICA

- Objectiu: Disminuir al màxim la densitat bacteriana per trencar el cercle viciós patogènic infecció-inflamació, i així, alentir el deteriorament clínic-funcional.
- Es recomana tractament inhalat inicial. Si peristeix el mal control: associar tractaments orals o IV a demanda o en cicles.
- Tractament indefinit si risc/benefici és favorable
- L'elecció del tractament inhalat és realitzarà segons el MPP, **NO** segons les sensibilitats de l'antibiograma.

TRACTAMENT INFECCIÓ BRONQUIAL CRÒNICA

Tractament prolongat:

- *P aeruginosa* (*recomanació forta. Qualitat evidència moderada*): *TOTS*
- Altres MPP si: (recomanació forta. Qualitat evidència baixa)
 - 2 aguditzacions o una hospitalització en l'any previ
 - Deterior marcat de la funció pulmonar
 - Deterior de la qualitat de vida evidenciat per increment de volum o purulència de l'esput, dispnea o tos.

TRACTAMENT INFECCIÓ BRONQUIAL CRÒNICA

Tratamiento de la infección crónica

Infección crónica por P. aeruginosa

Por orden alfabético: aztreonam lisina (solución para inhalación) o ^bciprofloxacino (polvo seco o solución para inhalación) o ^acolistimetato (polvo seco o solución para inhalación) o ^cgentamicina (formulación iv administrada por vía inhalada) o tobramicina (polvo seco o solución para inhalación)

Infección crónica por SARM

^dVancomicina (formulación iv administrada por vía inhalada), tratamiento continuo, 250 mg, 2 veces/día

Infección crónica por Stenotrophomonas maltophilia

Colistimetato, solución para inhalación

Infección crónica por otros MPP

^cGentamicina es una formulación iv empleada por vía inhalada (80 mg, 2 veces/día, tratamiento continuo)

o

Cualquiera de los antibióticos específicos para inhalación empleados en la infección crónica por *P. aeruginosa*



TRACTAMENT ANTIBIÒTIC CRÒNIC. Normativa SEPAR

La pauta a seguir serà la mateixa en la colonització bronquial intermitent, colonització bronquial crònica i infecció bronquial crònica

La pauta i el temps d'administració depen del control de la infecció, que es verifica amb l'obtenció i manteniment d'esput el més mucós possible i la disminució de les aguditzacions

Atb inhalats: Poden produir broncoespasme, augment de la dispnea o molesties toràciques que han de controlar-se.

Es recomana iniciar tractament en medi hospitalari (previament al domiciliari) i sempre utilitzar broncodilatador de acció ràpida i drenar secrecions abans d'administrar-los.

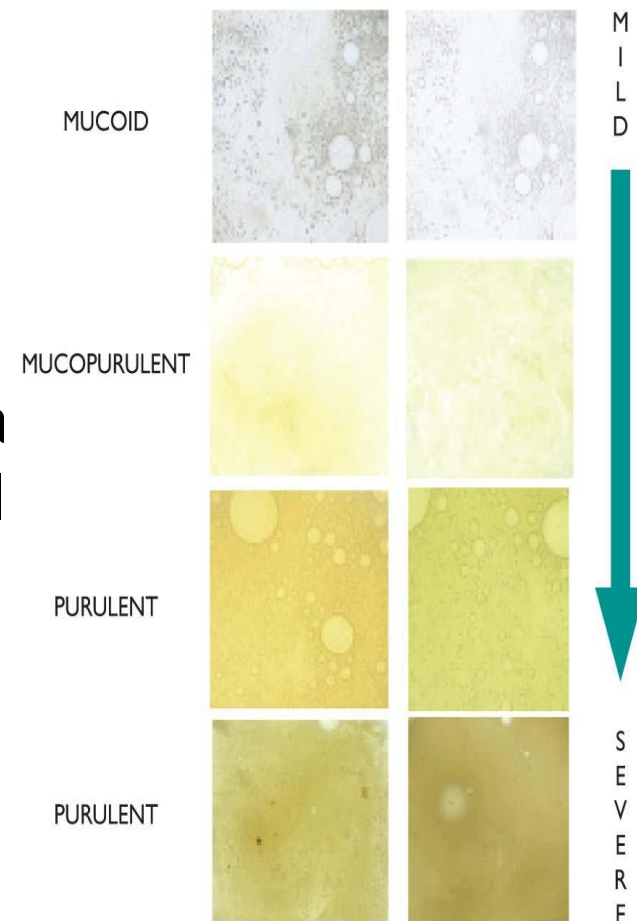
Evitar aminoglucòsids en pacients amb hipoacusia o insuficiència renal

TRACTAMENT

- . Tractament de la colonització
- . Tractament de la infecció bronquial crònica
- . **Tractament de les exacerbacions.**

TRACTAMENT EXACERBACIÓ

- Augment tos i/o expectoració
- Canvi volum, aparença i color expectoració **
- Febre
- Hemoptisi o expectoració hemoptòica
- Dolor pleurític
- Canvis a l'exploració respiratòria
- Infiltrats en Rx tòrax
- Deteriorament de la funció respiratòria
- Elevació reactants fase aguda en anal
- Pèrdua pes i de la gana.
- Fatiga o dispnea en exercici

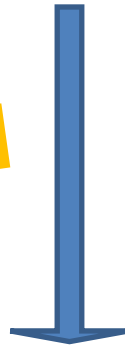


TRACTAMENT EXACERBACIONS

Objectius principals:

- Disminuir la duració i la gravetat de l'episodi: ↓ **la progressió de les BQ**
- Allargar l'interval lliure d'infecció
- Disminució de la “càrrega bacteriana”
- Erradicació de microorganismes “potencialment patògens”(MPP)

Trencar cercle viciós infecció-inflamació



Importància diagnòstic etiològic i posterior tractament si és possible

TRACTAMENT EXACERBACIONS

- **IMPORTANT** → **Cultiu esput pre-antibiòtic!!**



(30-40% esputs NEGATIUS)

H. influenzae (+ freq)

P. Aeruginosa

S. pneumoniae

M. catarrhalis

S. aureus → vigilar FQ o ABPA

Com recollir l'esput?

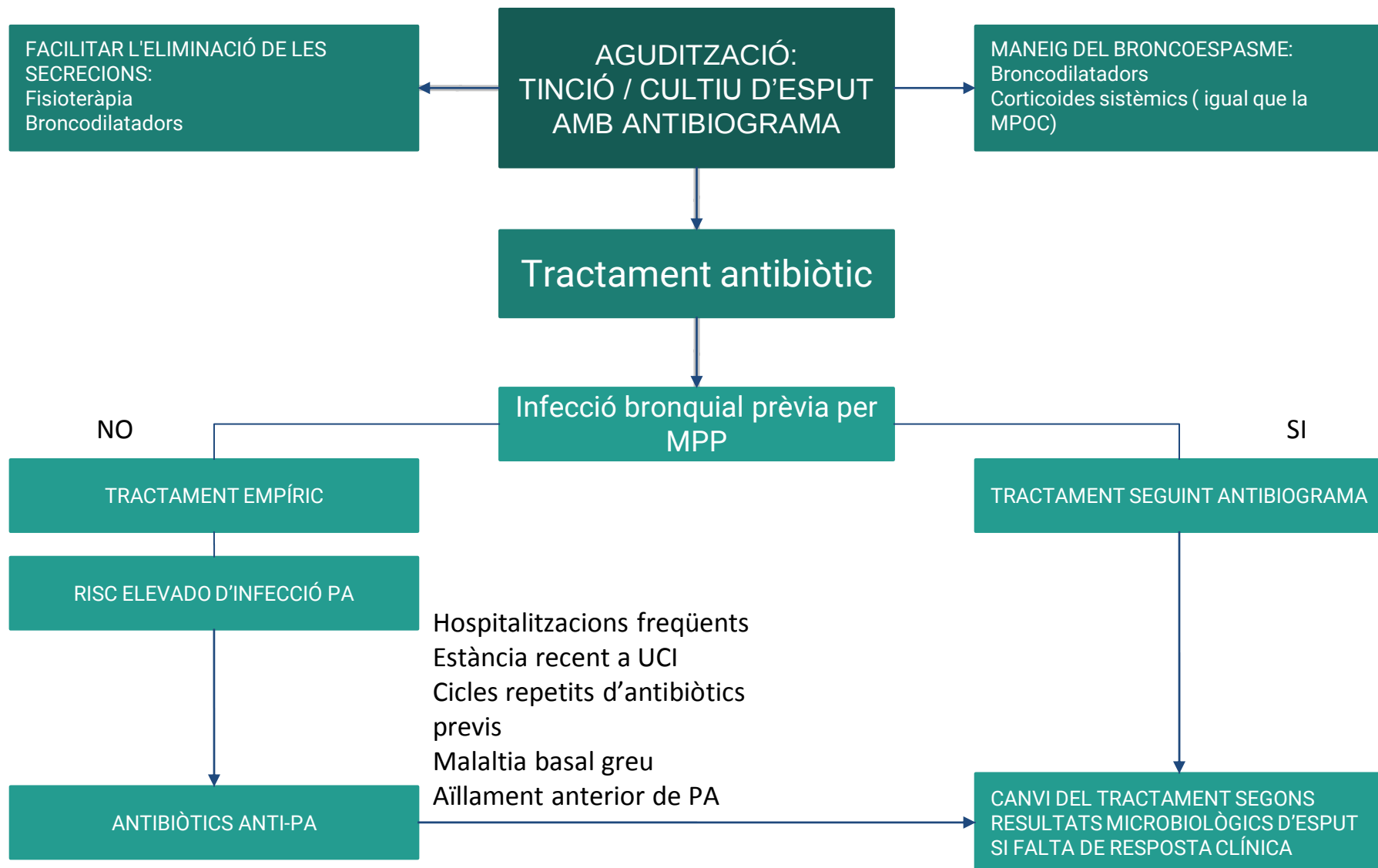
1. Glopejar la boca amb abundant aigua varies vegades.
2. Recollir l'esput després de fer una expectoració profunda, **preferentment matinal**, en el pot estèril. Evitar l'alt contingut en saliva.
3. Traslladar l'esput urgentment a laboratori. Si per qualsevol circumstància es retrassa l'enviament, tot i que no es recomanable, pot conservar-se refrigerat a la nevera a 4°C durant el mínim de temps possible (màxim 24h). MAI AL CONGELADOR.

Criteris Murray d'esput òptim

Grup	Nº cèl·lules/cpo 100X	
	Leucocitos	CEE
1	<10	>25
2	10-25	>25
3	>25	>25
4	>25	10-25
5	>25	<10

CEE: cèl·lules epitelials escamoses

Algoritme pel maneig de les aguditzacions



TRACTAMENT EXACERBACIONS

Tratamiento antibiótico en las agudizaciones

Comentario	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración
Agudización leve:			10-21 días, salvo para: - Azitromicina, se recomienda 3-5 días - <i>P. aeruginosa</i> , se recomienda 14-21 días
<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h vo	Amoxicilina 1-2 g/8 h vo o Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo o Aзитromicina 500 mg/24 h vo o Cefditoren 200-400 mg/12 h vo	
<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 500-1.000 mg/6 h vo	Amoxicilina-clavulánico 875 mg/8 h vo Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo	
SARM	Linezolid 600 mg/12 h vo	Cotrimoxazol 160/800 mg/12 h vo Clindamicina 300-450 mg/6-8 h vo Tedizolid 200 mg/24 h vo	
<i>P. aeruginosa</i>	Ciprofloxacino 750 mg/12 h vo	Levofloxacino 750 mg/24 h vo o 500 mg/12 h vo	



Revalorar posteriorment amb antibiograma

TRACTAMENT EXACERBACIONS

Aguditzacions greus, no resposta a tractament VO o microorganismes resistents:

Tratamiento antibiótico en las agudizaciones

Comentario	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Duración
Agudización grave, sin respuesta a vo o por microorganismos resistentes:			14-21 días
<i>H. influenzae</i>	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h iv	Ceftriaxona 2 g/24 h iv	
<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 1-2 g/4-6 h iv	Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/8 h iv o Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv	
SARM	Linezolid 600 mg/12 h iv	Vancomicina 15-20 mg/kg/8-12 h iv o Telavancina 600 mg/12 h iv	
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima 2 g/8 h iv + Tobramicina 5-10 mg/kg/24 h iv	Meropenem 1 g/8 h iv o Piperacilina/tazobactam 4 g/8 h iv o Aztreonam 2 g/8 h iv o Cefepime 2 g/8 h iv o Meropenem 2 g/8 h iv o Ciprofloxacino 400 mg/12 h iv + Amikacina 15-20 mg/kg/24 h iv o Gentamicina 5-7 mg/kg/24 h iv Ceftolozano/tazobactam 1-2 g/8 h iv	

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

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

TRACTAMENT EXACERBACIONS

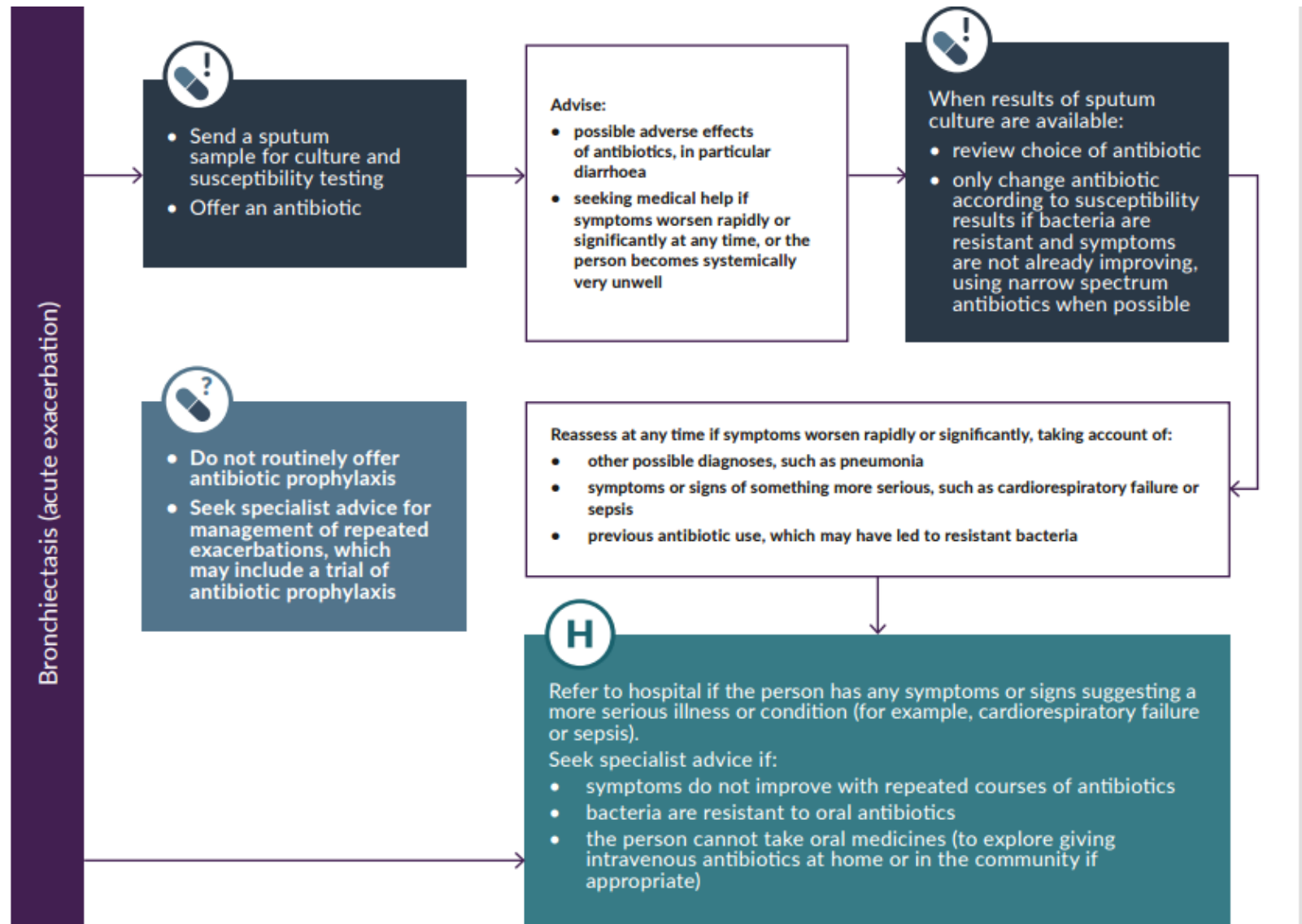
Duració:

- Pautes mínim 10 dies d'ATB vo
(10-21 dies) (opinió d'experts grau D guies SEPAR i British). *Es requereixen estudis que avaluin temps més curts de tract. en pacients lleus.*
- Azitromicina 3-5 dies
- Mínim **14-21** dies per *Pseudomonas spp*
- **Ajustar ATB segons antibiograma**

Fins que l'esput sigui no-purulent

TRACTAMENT EXACERBACIONS

- Què ens diu la NICE?



Choice of antibiotic for treating an acute exacerbation: adults aged 18 years and over

Antibiotic ^{1,2}	Dosage and course length
First choice oral antibiotics for empirical treatment in the absence of current susceptibility data (guided by most recent sputum culture and susceptibilities where possible)	
Amoxicillin ³	500 mg three times a day for 7 to 14 days ⁴
Doxycycline	200 mg on first day, then 100 mg once a day for 7- to 14-day course in total ⁴
Clarithromycin	500 mg twice a day for 7 to 14 days ⁴
Alternative choice oral antibiotics (if person at higher risk of treatment failure ⁵) for empirical treatment in the absence of current susceptibility data (guided by most recent sputum culture and susceptibilities where possible)	
Co-amoxiclav	500/125 mg three times a day for 7 to 14 days ⁴
Levofloxacin ⁶ (with specialist advice if co-amoxiclav cannot be used; consider safety issues ⁷)	500 mg once or twice a day for 7 to 14 days ⁴
First choice intravenous antibiotics (if unable to take oral antibiotics or severely unwell) for empirical treatment in the absence of current susceptibility data (guided by most recent sputum culture and susceptibilities where possible) ⁸	
Co-amoxiclav	1.2 g three times a day
Piperacillin with tazobactam	4.5 g three times a day, increased if necessary to 4.5 g four times a day
Levofloxacin ⁶ (with specialist advice if co-amoxiclav or piperacillin with tazobactam cannot be used; consider safety issues ⁷)	500 mg once or twice a day
When current susceptibility data available, choose antibiotics accordingly	

Via d'administració en exacerbacions

VIA ORAL!!!

Quan endovenosa?

1. Exacerbacions greus
2. Presència de multi-resistències
3. Segons germen i patologia de base (P.aeruginosa i FQ)

I antibiotics nebulitzats en exacerbacions?

Amb les dades actuals **no** queda clara la recomanació i la seva utilització, ni sol, ni associat a ATB oral (no hi ha beneficis clínics, però sí millora en reducció de recompte de P.aeruginosa en esput)

Bilton et al. Chest

CRITERIS GRAVETAT EXACERBACIONS

- Taquipnea
- Insuficiència respiratòria aguda o crònica reaguditzada
- Deteriorament de la SatO2 de forma significativa o funció respiratòria
- $T^a > 38^{\circ}\text{C}$
- Hipercapnia ($p\text{CO}_2 > 45$)
- Cianosi
- Hemòptisi moderada o greu
- Inestabilitat hemodinàmica
- Deteriorament de l'estat de consciència
- No resposta a tractament ambulatori o necessitat de tto ev

ÍNDEX

Tractament des d'atenció primària:

- Etiològic

- Tractament infecció inicial

- Tractament infecció crònica

- Tractament exarcebació segons SEPAR

- Tractament exacerbació NICE

- **Macròlids**

- Corticoides inhalats/broncodilatadors

- Rehabilitació

- Mucolítics

- Vacunes

Vacunes

Comorbilitats

Maneig multidisciplinari

MACRÒLIDS

- A més de la seva acció antibiòtica, són capaços de modular la **inflamació bronquial** i interferir en la formació de **biopel·lícules**.
- Són capaços de reduir el nombre **d'aguditzacions**.
- Redueixen la **quantitat d'esput**.
- Milloren la **qualitat de vida**.
- Atenuar el deteriorament **funcional pulmonar**.

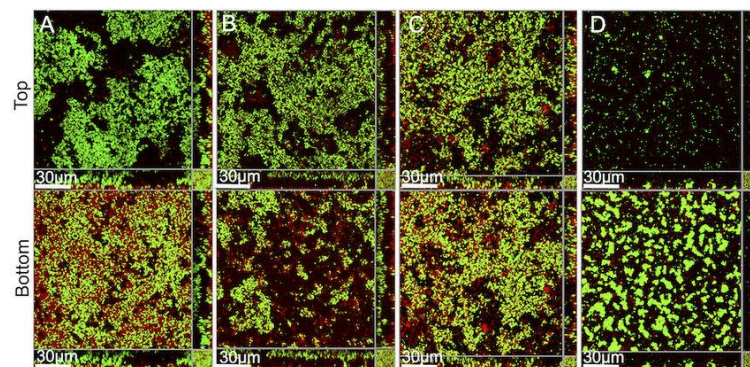


Es recomana als pacients amb BQ en fase d'estabilitat clínica però amb, almenys, **2 aguditzacions anuals tot i el tractament de base correcte** (Recomanació fort. Qualitat de l'evidència elevada)

MACRÒLIDS

El mecanisme d'acció no és del tot conegut:

1. Disminueix la secreció del clor per l'epiteli bronquial i l'estímul de secreció macrofàgic. Disminueix el volum i l'aigua de l'esput
2. Altera la morfologia i producció d'exotoxines i el biofilm per *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Disminueix la migració neutrofílica cap a la llum bronquial i els nivells d'IL-8
4. Disminueixen la producció de radicals superòxid



EFFECTE ANTIINFLAMATORI

MACRÒLIDS

Més del 50% de l'evidència deriva dels tres estudis més grans

	EMBRACE: New Zealand		BLESS: Australia		BAT: Netherlands	
	Placebo	Azithromycin 500 mg three times per week	Placebo	Erythromycin 400 mg twice daily	Placebo	Azithromycin 250 mg once daily
Subjects n	70	71	58	59	40	43
Male %	29	32	43	36	30	42
Mean age years	59.0	60.9	63.5	61.1	64.6	59.9
Baseline data						
FEV ₁ % predicted at baseline	67.3	67.1	70.1	66.9	82.7	77.7
Exacerbation rate pre-trial	3.93 (mean)	3.34 (mean)	Not reported	Not reported	4.0 (median)	5.0 (median)
SGRQ	36.6	31.9	38.1	36.7	40.2	40.6
Outcomes						
Change in FEV ₁ with treatment	-0.04	0	-4.0	-1.6 [#]	-0.10	1.03 [#]
Change in SGRQ from baseline	-1.92	-5.17	-1.3	-3.9	-4.12	-12.18 [#]
Total exacerbations in 12 months during trial n	178	109	114	76	78	39
Mean exacerbation rate during trial (per patient)	2.54	1.54 [†]	1.97	1.27 [#]	1.95	0.91 [†]

SGRQ: St. George's Respiratory Questionnaire. [#]: p<0.05 compared with placebo. [†]: p<0.001 compared with placebo group.

MACRÒLIDS



Azithromycin for prevention of exacerbation in non-CF bronchiectasis (EMBRACE):

– **Azitromicina 500mg 3 cops a la semana. 6 mesos**
n=141

- Es van incloure pacients amb almenys **una** exacerbació
- Resum:
- Disminució significativa d'exacerbacions (RR: 0,38, 95% IC 0,26-0,54)
- i millora QoL.
- Pauta ben tolerada

MACRÒLIDS



The Bronchiectasis and Long Term Azithromycin treatment (BAT):

- **Azitromicina 250 mg/24h tots el dies. 52 setmanes**
- Es van incloure pacients amb ≥ 3 infeccions del tracte respiratori inferior
- Resultats:
- Disminució d'exacerbacions (HR 0,29 [95% IC 0,16-0,51]) i millora QoL significativa
- Augment dels Efectes adversos: 21% diarrea, 19% abdominalgies
- Resistències en el grup Azitro 88%, placebo 26%

J. Altenburg, *et al.* Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: The BAT randomized controlled trial. JAMA, 309 (2013), pp. 1251-1259

MACRÒLIDS



The bronchiectasis and Low dose Erythromycin (BLESS):

– Eritromicina etilsuccinato 400mg/12h. 12 mesos

- Al menys **2 exacerbacions** a l'any previ
- Resultats:
- Disminució d'exacerbacions significativa (RR 0,57 [95% IC 0,42-0,77])
- i millora QoL
- Augment de la taxa de resistències i efectes secundaris

Serisier DJ et al. Effect of Long-term, Low-Dose Erythromycin on Pulmonary Exacerbations Among Patients With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis: The BLESS Randomized Controlled Trial
JAMA. 2013 Mar 27;309(12):1260-7

MACRÒLIDS

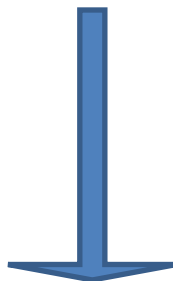


- **Efecte sobre les exacerbacions**
 - La teràpia a llarg termini amb macròlids **disminueix significativament el risc d'exacerbacions i perllonga el temps de la primera exacerbació** (troballa consistent en els diferents estudis).
- **Efecte sobre la funció pulmonar**
 - El tractament de manteniment amb macròlids és superior al placebo o al tractament mèdic usual, pel que fa a atenuar la declinació del FEV1 (diferència mitjana 0,02L).
 - **Aquesta disminució és poc probable que sigui clínicament rellevant.**
- **Efecte sobre la qualitat de vida**
 - Els metanàlisi han mostrat **millora en la qualitat de vida: el SGRQ va millorar en -5,30 punts de mitjana.**
 - En els estudis individuals,
 - No hi va haver troballes estadísticament significatius en la millora de la qualitat de vida:
 - En l'estudi Embrace ☐ ni als 6 mesos ni a l'any,
 - En el BLESS a les 48 setmanes ni a l'any
 - En l'estudi BAT als 6 mesos, **si als 12 mesos.**

CONSIDERACIONS MACRÒLIDS

Quin són els pacients candidats?

Pacients amb infecció bronquial crònica per diversos MPP, en especial P. aeruginosa, expectoració abundant o difícil control clínic malgrat el tractament antibiòtic.



2012: EMBRACE (≥ 1 exacerbacions/any)
2013: BLESS (≥ 2 exacerbacions/any)
2013: BAT: (≥ 3 exacerbacions/any)

Es recomana als pacients amb BQ en fase d'estabilitat clínica però amb, almenys, **2 aguditzacions anuals tot i el tractament de base correcte**

(Recomanació forta. Qualitat de l'evidència elevada)

TRACTAMENT AMB MACRÒLIDS EN BQ ENS PREGUNTEM...

-Quina és la pauta antibiòtica més recomenada?



- Abans d'iniciar un tractament perllongat amb macròlids, quines proves hauriem de fer al pacient?

- Quins són els efectes secundaris més freqüents?

- És preocupant l'aparició de resistències?



CONSIDERACIONS MACRÒLIDS

- Quina posologia és la recomenda?
 - De les diferents publicades, per la seva comoditat i menors efectes secundaris, s'utilitza habitualment 500 mg d'azitromicina, 3 vegades per setmana en dies no consecutius.
- Abans del l'inici del tractament:
 - Avaluar alteraciones en el electrocardiograma (prolongació del segment QT),
 - Analítica (incloent funció hepàtica)
 - Valoració d'hipoacúsia
 - Cultiu de **micobacteris** ja que, en el cas d'aparició d'aquestes, no s'han d'administrar per risc d'induir la aparició de soques resistents a les mateixes. El seu ús pot incrementar les resistències a MPP comuns sensibles als macròlids
- Efectes adversos:
 - Els més freqüents són els digestius, solen ser transitoris.

CONSIDERACIONS MACRÒLIDS



-S'ha de reavaluar la seva eficàcia clínica cada 6 mesos sobre la base del descens en el nombre d'aguditzacions.

ÍNDEX

Tractament des d'atenció primària:

- Etiològic

- Tractament infecció inicial

- Tractament infecció crònica

- Tractament exarcebació segons SEPAR

- Tractament exarcebació NICE

- Macròlids

- Corticoides inhalats/broncodilatadors

- Rehabilitació

- Mucolítics

- Vacunes



Vacunes

Comorbilitats

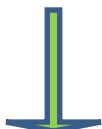
Maneig multidisciplinar

TRACTAMENT BRONCODILATADOR

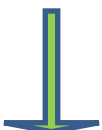
Beta 2 inhalats i anticolinèrgics inhalats

30% amb presència de MPOC o Asma

Benefici de la broncodilatació per la malaltia de base.



No hi han estudis que avaluin el tractament amb B2 de curta-llarga duració ni d' anticolinèrgics en BQ de manera generalitzada.



Espirometria +PBD per cercar pacients que es beneficien de broncodilatació

Test de Espirometría



TRACTAMENT BRONCODILATADOR

Beta 2 inhalats i anticolinèrgics inhalats



- L'ús d'betadrenèrgics d'acció perllongada es recomana en aquells pacients que cursen amb obstrucció al flux aeri simptomàtica.
- També indicada la seva utilització per permetre una reducció en la dosi d'esteroides inhalats. *(Recomanació forta. Qualitat de la evidència moderada)*
- No hi ha informació sobre l'ús de anticolinèrgics pel que no està indicat el seu ús generalitzat, excepte en casos d'asma o MPOC coexistent, o en casos particulars en els quals la resta dels tractaments no hagin produït l'efecte desitjat

TRACTAMENT BRONCODILATADOR

Beta 2 inhalats i anticolinèrgics inhalats

Betadrenèrgics d'acció curta
(salbutamol o terbutalina)



Indicats abans de la fisioteràpia respiratòria per facilitar el drenatge de secrecions i de l'ocupació d'antibiòtics inhalats o de la solució salina hipertònica (SSH) (*Recomanació forta. qualitat de l'evidència moderada*).

CORTICOIDES INHALATS

- Redueixen volum d'esput en 24h, dispnea, tos, necessitat de B2 de rescat, marcadors inflamatoris i milloren la qualitat de vida

Elborn JS et al. Respir Med 1992;86:121

Tsang KW et al. Thorax 2005;60:239

Martinez-Garcia MA et al. Respir Med 2006; 100:1623

- Increment dels efectes adversos, **no millora en exacerbacions, ni funció pulmonar**

No es recomana de forma general, només si coexisteix amb:

• Broncorrea important

• Obstrucció al flux aeri amb hiperreactivitat bronquial, i/o asma.

No hi han estudis de seguretat en BQ sobre pneumònies o infeccions per micobacteries no TBC

ALTRES TRACTAMENTS ANTINFLAMATORIS

No es recomana l'ús rutinari d'altres tractaments antiinflamatoris com:

- -Inhibidors de l'elastasa neutrofílica,
- -Antileucotriens
- -Inhibidors de la fosfodiesterasa-4

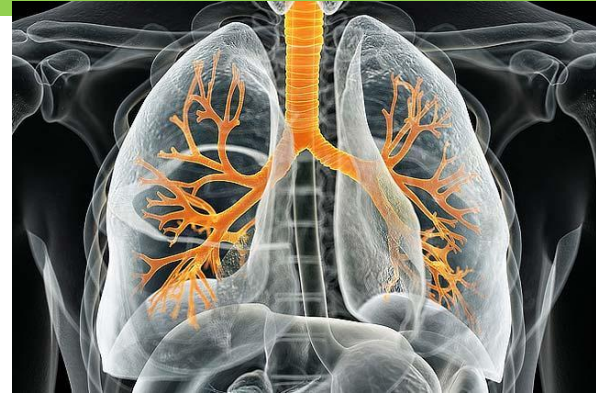
Excepte coexistència de MPOC, asma o altres comorbiditats, si estiguessin indicats

(Recomanació feble. Qualitat de l'evidència baixa).

REHABILITACIÓ RESPIRATÒRIA

Objectius:

- Mobilitzar i ajudar a la l'expectoració de secrecions
- Millorar la eficiència de la ventilació
- Mantenir o millorar la tolerància a l'exercici
- Disminuir la dísipnea i el dolor toràcic
- Optimitzar la capacitat funcional del pacient



REHABILITACIÓ RESPIRATÒRIA

Tècnica de drenatge de secrecions = Fisioteràpia

Exercici

TÈCNICA DE DRENATGE DE SECRECIIONS

A qui va dirigit?

1. Pacients amb BQ i tos crònica productiva i/o presentin impactacions mucoides en el TCAR
2. Pacients amb BQ i tos NO productiva s'hauria d'explicar aquestes tècniques per utilitzar-les durant les exacerbacions



TÈCNICA DE DRENATGE DE SECRECIIONS

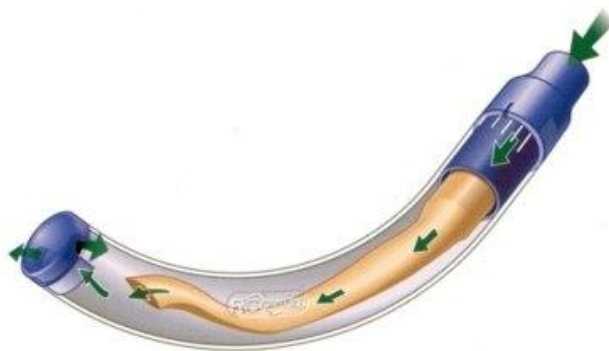
- Es recomana de **1 a 3 vegades el dia** després de fer el tractament broncodilatador (i previ als antibiòtics inhalats)
- Es pot fer combinacions de varies tècniques i que pugui autogestionar el pacient
- Mirar preferències



Acapella®



Flutter®



RC Cornet®

EXERCICI



Fer exercici físic **aeròbic** millora la tolerància física i la qualitat de vida.

A qui va dirigit?

Pacients amb **dispnea** que afecta a les activitats de la vida diària

EXERCICI



- **Recomanació:**
Exercici de moderat a intens durant 30 min de
3 a 4 vegades a la setmana
o exercici moderat tots el dies.
- Sempre associat a fisioteràpia respiratòria

ÍNDEX

- Definició de bronquièctasis

- Prevalença

- Etiologia

- Clínica

- Diagnòstic

- Tractament

 - Etiològic

 - Agudització

 - Colonització

 - Infecció bronquial crònica

- Prevenició de les sobreinfeccions

 - Macròlids

 - Corticoides inhalats/broncodilatadors

 - Rehabilitació

 - Mucolítics**

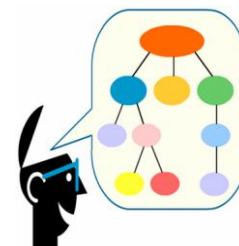
 - Vacunes

MUCOLÍTICS EN BRONQUIÈCTASIS:

De la teoria...

Capacitat de destruir estructures quimiofísiques de les secrecions
facilita eliminació del moc

- L'eliminació dels taps de moc de la petita i mitjana via, permet el capacitat pulmonar i per tant **millorar els paràmetres espiromètrics**



- La retenció de moc pot afavorir el creixement bacterià, i per tant recurrència o persistència de la infecció pulmonar.

MUCOLÍTICS EN BRONQUIÈCTASIS: ...a la pràctica

N-acetilcisteïna/carbocisteïna .No existeixen assaigs clínics aleatoritzats que avalin el seu ús, tot i que la BTS es recomana individualitzar el seu ús

Mucolítics no disponibles a primària:

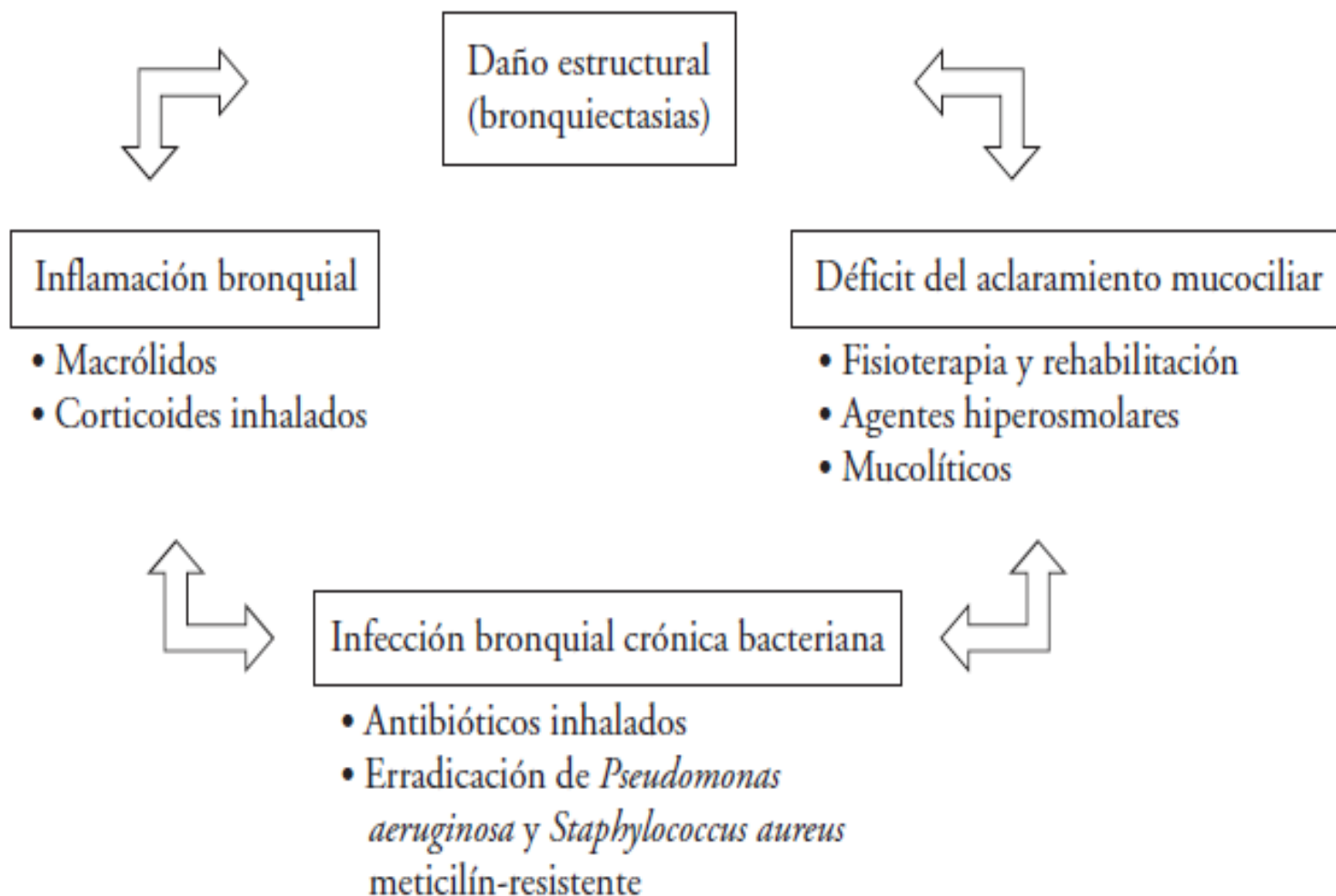
Bromhexina
Solució salina hipertònica
DNAsa*
Manitol nebulitzat
Erdosteine

- Assaigs clínics escassos, amb n petites i resultats contradictoris
- No evidències clíniques ni assaigs suficients per realitzar la seva recomanació
- Individualitzar

*La DNAsa Sí ha demostrat efecte beneficiós en BQ amb Fibrosis quística, en BQ no FQ inclús pot augmentar **número d' exacerbacions** i **disminuir Func. Pulmonar**



Tratamiento general de las bronquiectasias



ALTRES TRACTAMENTS

Tractament de les complicacions

- Insuficiència Respiratòria
- Hemoptisis
- Neumotòrax
- Amiloidosi
- Sèpsi
- Insuficiència renal, etc...



Cirurgia (lobectomies o segmentectomies)

- ✓ Únic tractament curatiu en cas de **BQ localitzades de difícil control** o
- ✓ per **Intenció paliativa** en casos d'hemoptisi greu amb embolització inefectiva, o de zones abscesificades no tractables amb tractament antibiòtic.

Trasplantament pulmonar

Pacients amb una malaltia pulmonar crònica en estat avançat o amb evidència de progressió de la malaltia, a la qual **s'estima una supervivència inferior a 2 anys** una vegada emprats tots els recursos terapèutics disponibles

VACUNACIÓ



- Es recomana la vacunació contra influenza i antipneumococ conjugada 13-valent.*
- Si el pacient ha estat vacunat prèviament de la polisacàrida 23-valent s'aconsella esperar 1 any per administrar la vac. Antineumocòcica 13-valent. *

* (Recomanació forta. Qualitat de l'evidència moderada)

COMORBIDITATS

S'han d'identificar i tractar.

Destaquen pel seu impacte en el pacient amb BQ:

Rinosinusitis i / o poliposi nasal

Hèrnia de hiatal (RGE)

Ansietat

Depressió

MANEIG MULTIDISCIPLINARI

Atenció primària:

- Presumpció clínica
- Diagnòstic diferencial amb altres malalties de la via aèria
- Derivació a pneumologia per estudi etiològic
- Priorització de la derivació
- Control del pacient no greu i estable
- Control de les aguditzacions lleus-moderades
- Control dels efectes adversos lleus del tractament.

MANEIG MULTIDISCIPLINARI

Infermeria

- Control de l'adherència al tractament
- Valoració de la tolerància
- Educació en inhaladors i nebulitzadors i ús de la teràpia intravenosa
- Control nutricional
- Fisioteràpia respiratòria.
- Higiene dels sistemes de nebulització.
- Realització d'espirometries.

MANEIG MULTIDISCIPLINARI

Consultes monogràfiques / Unitats especialitzades (no disponibles en tots els centres):

- Pacients que precisin d'un diagnòstic o tractament especialitzat (infecció bronquial crònica [especialment per *P. aeruginosa*])
- Pacients amb múltiples aguditzacions
- Pacients amb Faced = 6-9 punts o de BSI > 9 punts.
- Pac amb Immunodeficiències primàries o discinèsies ciliars.
- Mal control o progressió de la malaltia.

MANEIG MULTIDISCIPLINARI

Unitat d'hospitalització domiciliària o equips d'atenció domiciliària:

- Maneig del pacient amb tractament intravenós domiciliari
- Pacient terminal o en fase avançada.
- Pacient amb dificultat per traslladar-se al centre hospitalari.

CONCLUSIONS



- Les BQ són una **afecció inflamatòria, crònica, irreversible i progressiva**.
- El **pronòstic** depèn principalment de l'edat, l'IMC, les malalties subjacents, l'extensió de les lesions, la repercussió en la funció respiratòria, la gravetat de les aguditzacions i la colonització per MPP.
- La infecció bronquial crònica, especialment **per Pseudomonas**, les aguditzacions greus i la inflamació sistèmica s'associen amb progressió de la malaltia.
- El diagnòstic precoç de BQ, **el diagnòstic i tractament precoços de la seva etiologia, el tractament adequat de la infecció bronquial crònica**, els controls clínics programats i les mesures preventives poden retardar la progressió de la malaltia i millorar la supervivència.

CONCLUSIONS



Pocs assaigs clínics aleatoritzats en BQ no FQ, mostres reduïdes, seguiment a curt plaç, pacients molt seleccionats i heterogènis

Tractament d'exacerbacions segons cultiu previ a l'inici d'ATB.

Colonització inicial amb PA valorar iniciar tractament i derivació a Pneumologia.

Colonització intermitent/crònica es tracta igual que una infecció bronquial crònica □ derivació a Pneumologia.

Macròlids: disminueixen exacerbacions i millora qualitat de vida

No evidència de la utilització de **CI i BD** (excepte obstrucció bronquial, hiperractivitat bronquial o broncorrea),

No hi ha evidència clara de l'utilització de mucolítics, ni de la indicació de vacunació.

MOLTES





CAMFiC

societat catalana de medicina
familiar i comunitària