

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

PREVENCIÓ I TRACTAMENT DE LES SOBREINFECCIONS DE LES BRONQUIÈCTASIS



Grup respiratori CAMFiC de bronquièctasis
Núria Sánchez Ruano

Sílvia Álvarez Álvarez
Xavier Flor Escriche
Elena Carrera Izquierdo
Amparo Hervas Docon
Maria Nualart Feliu
Rosa Villafàfila Ferrero

ÍNDEX

- Definició de bronquièctasis i prevalença
- Etiologia
- Clínica
- Diagnòstic
- Tractament
 - Etiològic
 - Agudització
 - Colonització
 - Infecció bronquial crònica
- Prevenció de les sobreinfeccions
 - Macròlids
 - Corticoides inhalats/broncodilatadors
 - Rehabilitació
 - Mucolítics
 - Vacunes

DEFINICIÓ BRONQUIÈCTASIS (BQ)

Dilatacions anormals i irreversibles dels bronquis i bronquíols



degut a destrucció de múscul i teixit connectiu elàstic, amb **alteració de l'epiteli ciliar.**

FISIOPATOLOGIA

Factor etiològic: Inflamació/Infeccions

Infiltració neutrofílica



Dany epitelial



Destrucció paret



Dilatació bronquial



Alteració ciliar



Retenció secrecions

Colonització bacteriana



Alteració
mecanismes de defensa



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

Fundació Institut Català
de Farmacologia



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

EPIDEMIOLOGIA

- 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

NO ESTUDIS DE PREVALENÇA A ESPANYA

ETIOLOGIA

- **Desconeguda (50%)**
- Post-infecciosa/Post-pneumonia /infeccions infància: adenovirus, influenza, xarampió, *Bordetella pertussis*
- MPOC: 29-50% tenen bronquièctasis
- Asma
- TBC i micobacteris no-TBC
- Dèficit alfa-1-antitripsina
- Aspergil·losis broncopulmonar al·lèrgica (ABPA)
- Obstrucció mecànica: cossos estranys, tumors, adenop, taps moc
- ID: malnutrició, VIH, hipogammaglobulinèmia
- Fibrosi Quística
- Discinesia ciliar primària: 50% amb Sd Kartagener (bronquièctasis + sinusitis + *situs inversus*)
- Inhalació gasos tòxics
- Aspiracions: RGE, disfàgia neuromotriu

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

Fundació Institut Català
de Farmacologia



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



CatSalut

Servei Català
de la Salut

SOSPITA EN AP

Tos amb expectoració de llarga evolució sobretot si:

- Pacient jove, predominant dona sense historia de tabaquisme
- Hemoptisis
- Crepitants persistents en MPOC o asmàtics de llarga evolució
- Antics TBC
- Colonització per *P. aeruginosa*

CLÍNICA

- Inicialment molt silent que passa desapercebuda amb **tos (90%) i expectoració (75-90%)** que pot èsser mucopurulenta.
- 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

EXPLORACIÓ

- Pot ser normal
- Estertors crepitants (70%), sibilàncies (34%),
- Acropàquies (2%), cianosi i finalment cor pulmonale.

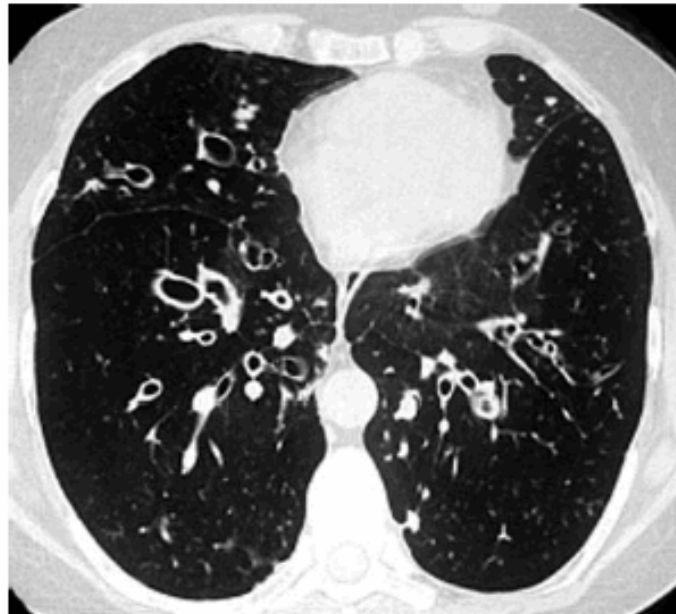
DIAGNÒSTIC

Patró or: TCAR (TAC d'alta resolució)

Sensibilitat TCAR: 96%

Sensibilitat TC: 60-80%

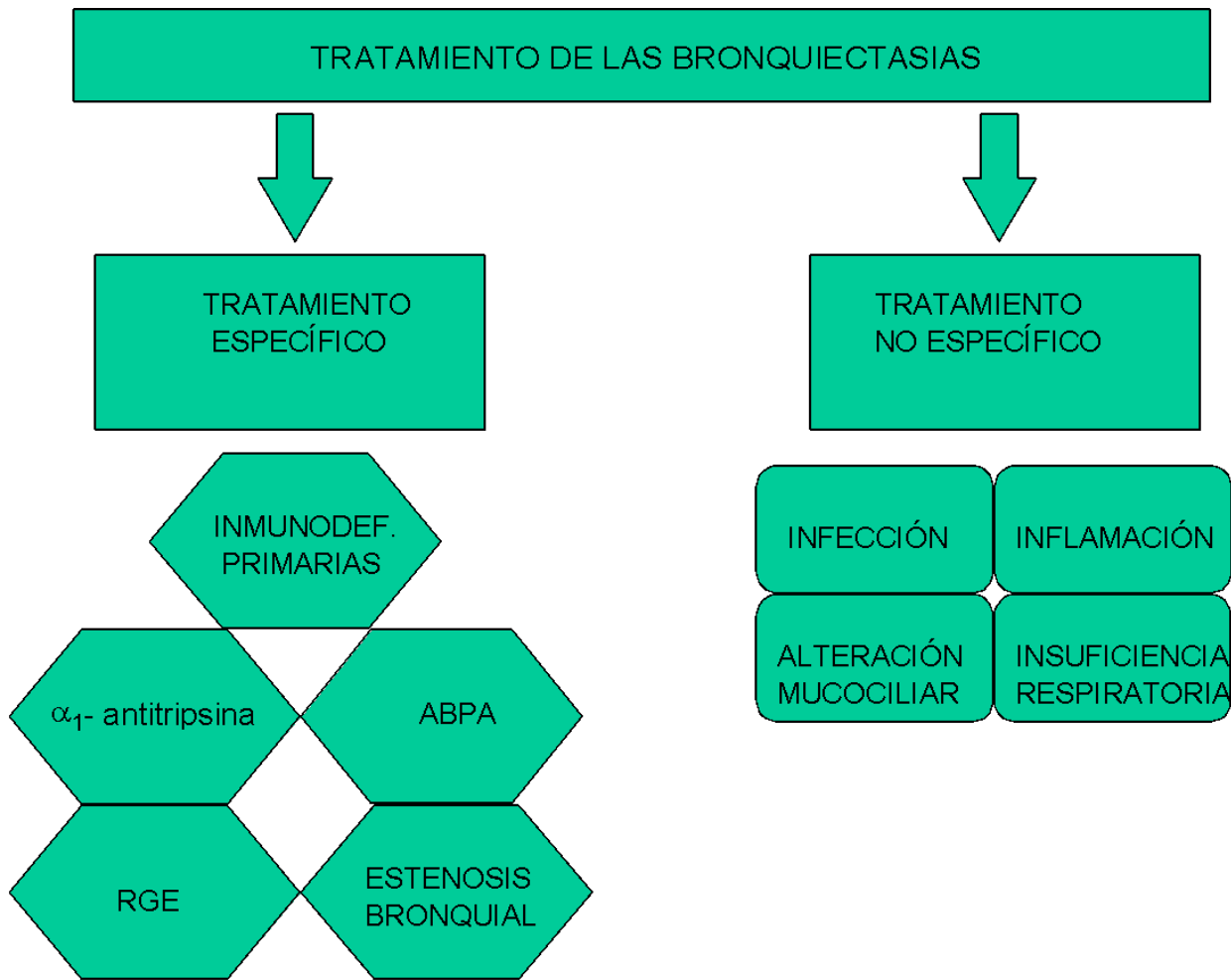
Sensibilitat Rx Tòrax: 43-73%



XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

ÍNDEX

- Definició de bronquièctasis
- Prevalença
- Etiologia
- Clínica
- Diagnòstic
- Tractament
 - Etiològic
 - Agudització
 - Colonització
 - Infecció bronquial crònica
- Prevenció de les sobreinfeccions
 - Macròlids
 - Corticoides inhalats/broncodilatadors
 - Rehabilitació
 - Mucolítics
 - Vacunes



XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

TRACTAMENT MÈDIC

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

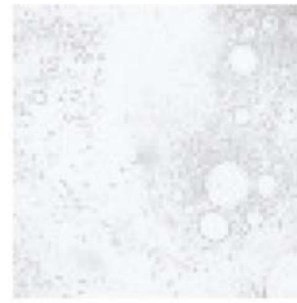
EXACERBACIÓ

Presentació aguda de canvis a l'esput:
(↑ volum, consistència, purulència o hemoptisis)

i/o

↑ dísipnea

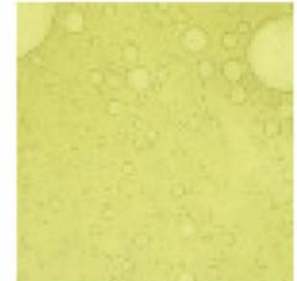
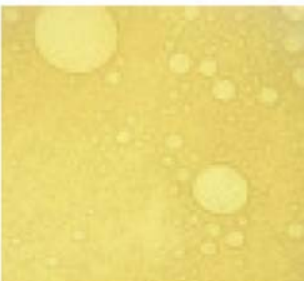
MUCOID



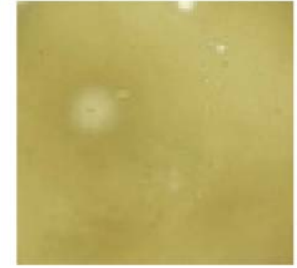
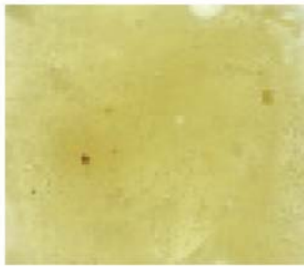
MUCOPURULENT



PURULENT



PURULENT



M
I
L
D



S
E
V
E
R
E

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

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 esteril. 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.**

Críteris Murray d'esput òptim

Grup	Nº cèlulas/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

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015



TRACTAMENT

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

Normal

BQ estable

BQ aguditzada

densitat de bacteris

grau d'inflamació

10^6

10^4

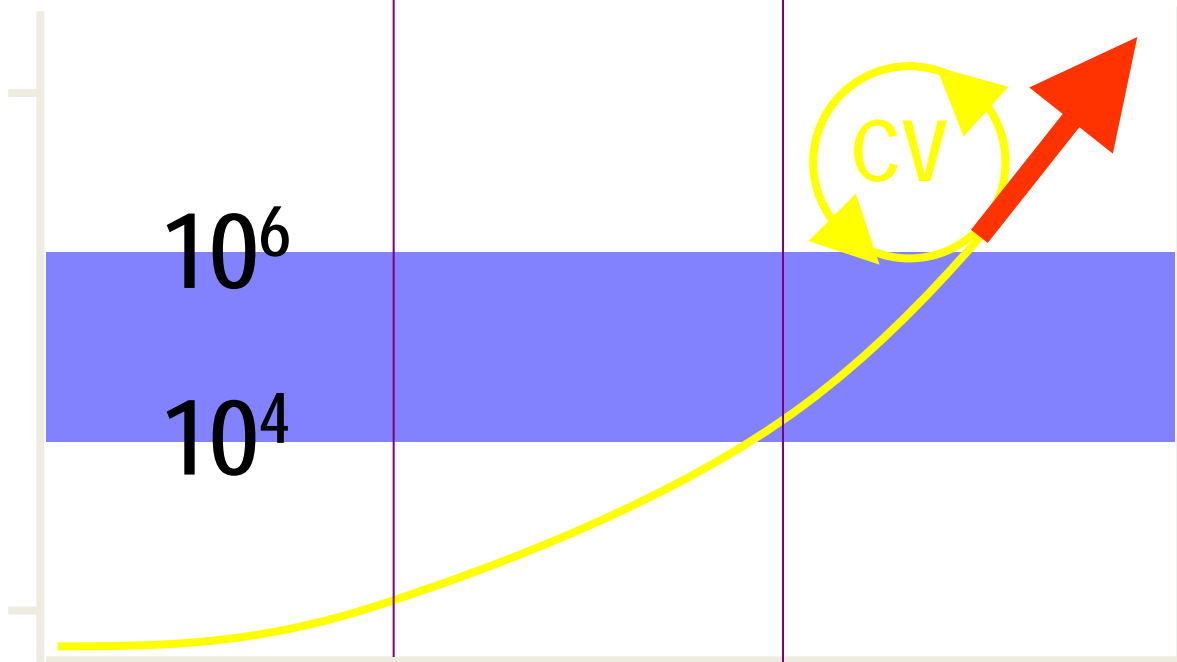
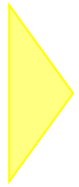
2-3 días

CV

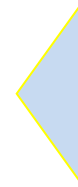
eficàcia del drenatge

Normal	BQ estable	BQ aguditzada
--------	------------	---------------

ANTIBIÒTICS



+



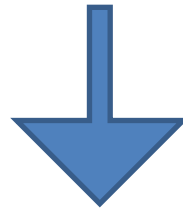
CORTICOIDES

-

(mucolítics, broncodilatadors?)

TRACTAMENT EXACERBACIONS

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



(30-40% esputs NEGATIUS)

H. influenzae (+ freq) → 47%

P. aeruginosa → 24%

S. pneumoniae → 12%

M. catarrhalis → 6%

S. aureus → 4% vigilar FQ o AspergilosisBPA

BACTERIOLOGIA DE LES BRONQUIÈCTASIS

	Nicotra 1995 esputo(%) N=123	Pasteur 2000 esputo(%) N= 150	Alvarez 1999 esputo (%) N= 280	Pang 1989 CT $\geq 10^3$ (%) N= 23	Angrill 2002 CT $\geq 10^2$ (%) N= 75
MPPs	88%	77%	75%	59%	60%
<i>H.influenzae</i>	18%	23%	29%	29%	47%
<i>Ps.aeruginosa</i>	19%	20%	30%	24%	24%
<i>Ps.fluorescens</i>				6%	
<i>Ps.mucoide</i>	7%				
<i>S.pneumoniae</i>	6%	8%	8%	6%	12%
<i>M.catharralis</i>	1%	13%			6%
<i>S. aureus</i>	4%	9%		12%	4%

ORIGINAL ARTICLE

Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis:
microbiological pattern and risk factors

J Angrill, C Agustí, R de Celis, A Rañó, J Gonzalez, T Solé, A Xaubet, R Rodriguez-Roisin,
A Torres

CT:Cateter Telescopado

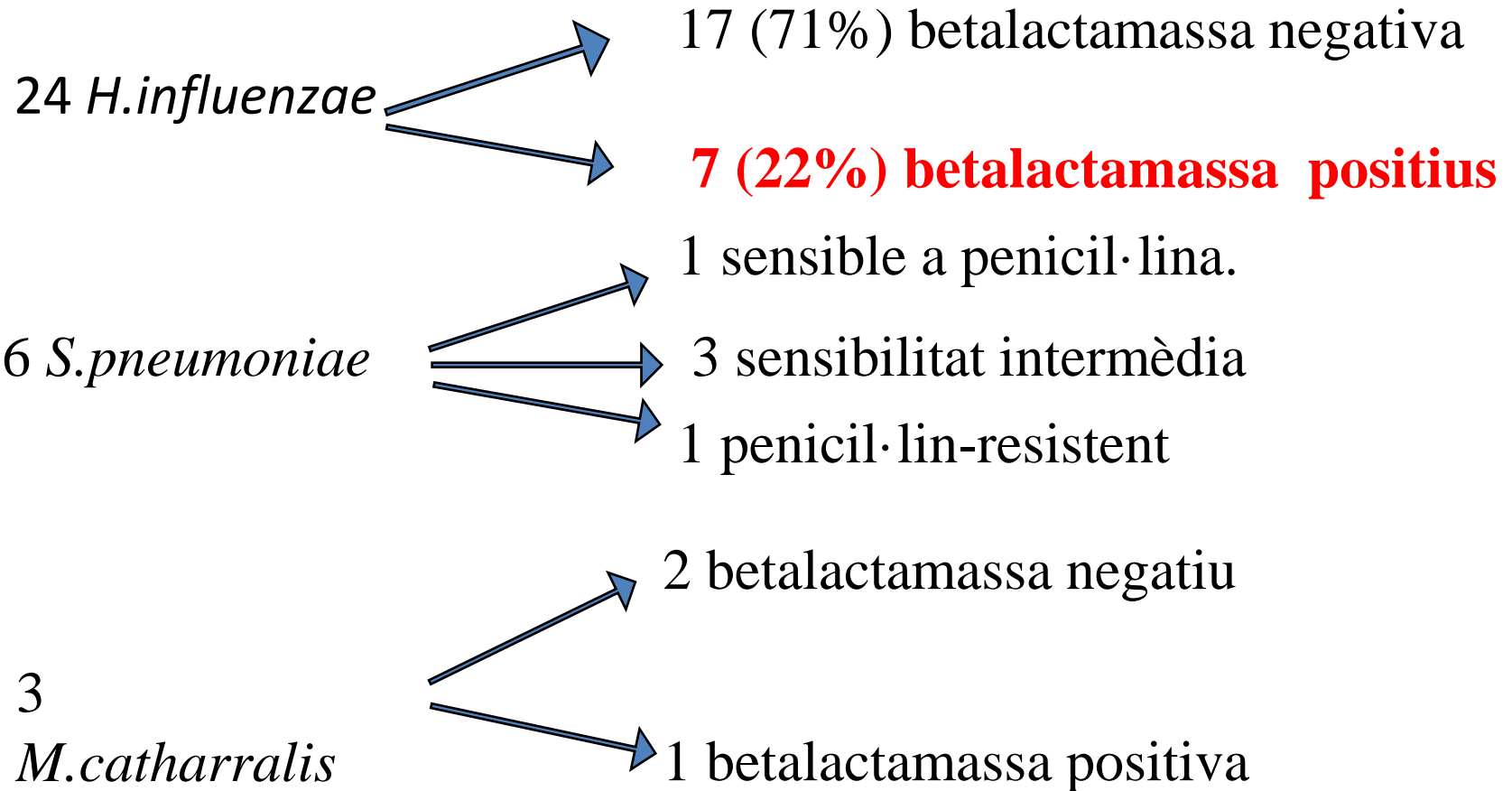
Thorax 2002; 57:15-19



XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015



SENSIBILITAT ANTIBIÒTICA(I)



XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

SENSIBILITAT ANTIBIÒTICA (II)

8 *P.aeruginos* → 7 sensibles a Ciprofloxacino
→ 1 resistant a Ciprofloxacino

3 *cepes mucoides* → 1 sensible a Ciprofloxacino
→ 2 resistents a Ciprofloxacino

4 *S.aureus* → 3 oxacilin-sensibles
→ 1 oxacilin-sensible

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

GRAVETAT D'EXACERBACIONS

Exacerbació greu:

- Taquipnea
- Insuficiència respiratòria aguda o crònica reaguditzada
- Deteriorament de la SatO₂ de forma significativa o funció respiratòria
- T^a > 38°C
- Hipercapnia (pCO₂ > 45)
- Hemòptisi
- Inestabilitat hemodinàmica
- Deteriorament de l'estat cognitiu

(*) EXACERBACIONS

A) LLEU		TRACTAMENT D'ELECCIÓ	ALTERNATIVA
	<i>H.influenzae</i>	Amoxi-clavulànic 875/125mg /8h v.o.	Amoxicilina 1-2g /8h v.o. Ciprofloxacino 750mg /12h v.o. Azitro 500mg /24h v.o.
	<i>S.aureus</i>	Cloxacilina 500-1000mg /6h v.o.	Amoxi-clavulànic 875/125mg /8h v.o.
	<i>P.aeruginosa</i>	Ciprofloxacino 750mg /12h v.o.	Levofloxacino 750mg /24h v.o.
B) GREU o SENSE resposta al tx. via oral .			
	<i>H.influenzae</i>	Derivar a hospital	
	<i>P.aeruginosa</i>	Derivar a hospital	

Cobrir bacteris aïllats
+ Glucocorticoïdes sistèmics .
+ BD curta

Es necessiten dosis altes d'ATB per penetrar bé a la mucositat

TRACTAMENT DE LES EXACERBACIONS

Duració

- Pautes mínim 10 dies d'ATB vo (10-21 dies)
(opnió d'experts grau D guies SEPAR i British).

Es requereixen estudis que evaluin 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

Via d'administració en exacerbacions

Norma general vía oral!!

Quan endovenosa?

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

I antibiòtics 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 clínic e però si millora en reducció de recompte de P.aeruginosa en esput)

Bilton et al. Chest 2006: 130:1503.

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015



TRACTAMENT ANTIBIÒTIC DE LES EXACERBACIONS GREUS O SENSE RESPOSTA VIA ORAL

Exacerbació greu o que no responen a la via oral : derivar a l'hospitalVia endovenosa

2. Agudización grave o sin respuesta a v.o.

H. influenzae

Amoxicilina-clavulánico: 1-2 g/8 h i.v.
Ceftriaxona: 2 g/24 h i.v.

Pseudomonas

Ceftacidima: 2 g/8 h i.v. Imipenem: 1 g/8 h;

Si és per Pseudomonas es recomana utilitzar 2 antibiòtics per via intravenosa (generalment un betalactàmic i un aminoglucòsid).

Es millor administrar els los aminoglucòsids en una sola dosi

+
amikacina: 15-20 mg/kg/
24 h i.v.

Normativa SEPAR. [Arch Bronconeumol. 2008;44\(11\):629-40](#)

TRACTAMENT-EXACERBACIÓ

I si no tenim cultius previs?



Revisar la presència de factors de risc per a Pseudomonas:

- Hospitalització recent
- Administració freqüent (>4 cicles el darrer any) o recent (els darrers 3m) d'ATB
- Malatia greu

TRACTAMENT-EXACERBACIÓ

	Via oral	Via endovenosa
Sense factors de risc per a PA	<ul style="list-style-type: none">- Amoxicilina-ac clavulanico 875mg/8h- Levofloxacino 500mg/24h- Moxifloxacino 400mg/24h- Ceftidoren 400mg/12h	<ul style="list-style-type: none">- Amoxicilina-clavulanico- Ceftriaxona- Cefotaxima- Levofloxacino
Amb factors de risc per a P. A.	<ul style="list-style-type: none">- Ciprofloxacino 750mg/12h- Levofloxacino 750mg/24h	<ul style="list-style-type: none">- Betalactámico parenteral con actividad antipseudomónica



Revalorar posteriorment amb antibiograma

Martínez MA, Máiz L, de Gracia J. Med Clin (Barc) 2009;133 (11).433-440

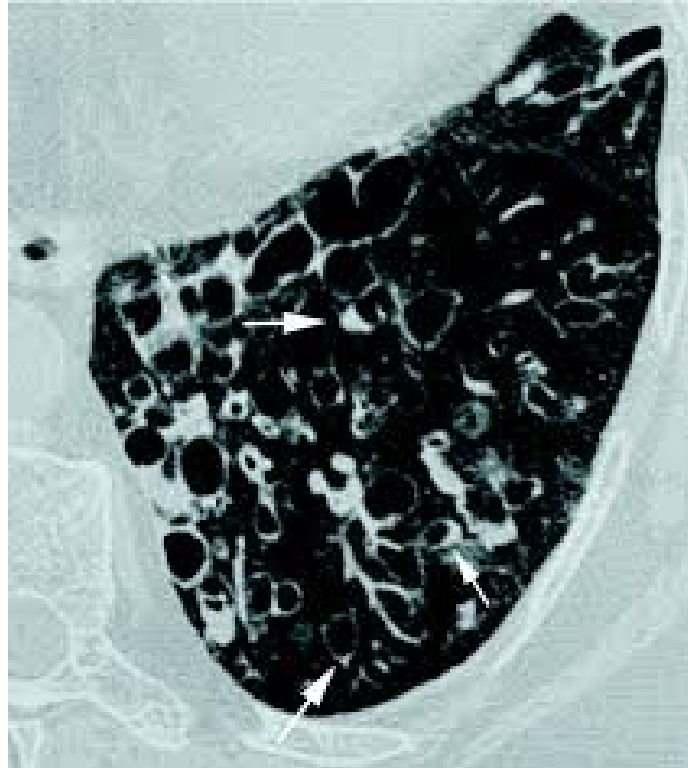


I segons la British Thoracic Society...

- Amoxicilina 500mg/8h de 14-21 dies
- Claritromicina 500mg/12h de 14-21 dies

Vigilar amb perfils diferents de bacteris patogens segons regió

Pasteur MC et al. British Thoracic Society Bronchiectasis Non-CF guideline Group. Thorax 2010



XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

TRACTAMENT MÈDIC

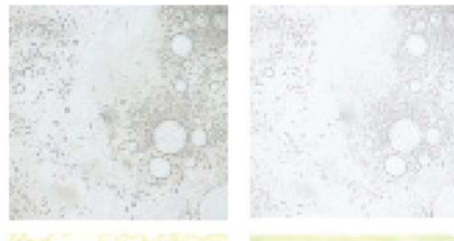
- Tractament de les exacerbacions.
- Tractament de la colonització bronquial crònica
- Tractament de la infecció bronquial crònica

DIFERENCIAR ENTRE:
COLONITZACIÓ
VS
INFECCIÓ BRONQUIAL CRÒNICA

1. COLONITZACIÓ BRONQUIAL CRÒNICA

- 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



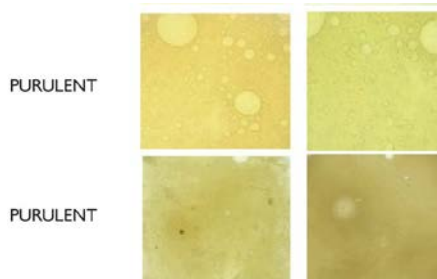
•Tipus de colonitzacions

- **Colonització inicial:** Un primer cultiu positiu fora d'un procés d'agudització i no aïllat en cultius diaris previs
- **Colonització 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
- **Colonització 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

2. INFECCIÓ BRONQUIAL CRÒNICA

- Presència d'una població bacteriana que genera una resposta inflamatòria tal que provoca l'aparició de símptomes 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

INDICACIONS DE 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 efectes nocius de PA



Això marca un punt d'inflexió
Sí PA: Deteriorament progressiu posterior?
Marcador de gravetat?

Relació amb major agudizac. i més greus
Pitjot QL
Major vol. i purulència esput i
Pitjor FP

PA : tractament agressiu i precoç

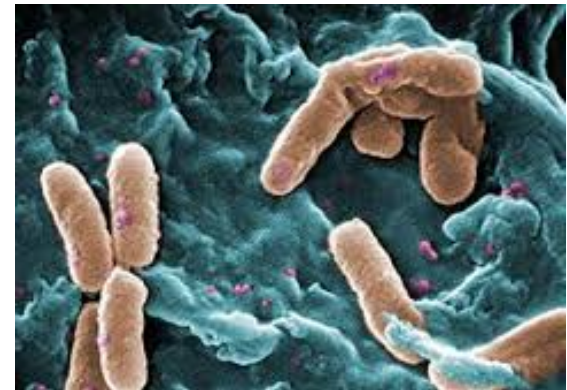
Arch Bronconeumol. 2011;47:599-609. - Vol. 47 Núm.12 DOI: 10.1016/j.arbres.2011.06.003

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

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.



Arch Bronconeumol. 2011;47:599-609. - Vol. 47 Núm.12 DOI: 10.1016/j.arbres.2011.06.003

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

INDICACIONS DE TRACTAMENT

- **A. Colonització bronquial inicial per *Pseudomona aeruginosa*:**

Ciprofloxacino oral 750 mg/12 h (3 setmanes)



O alternativa: 2 antibiòtics per via intravenosa amb activitat antipseudomònica durant 14-21 dies

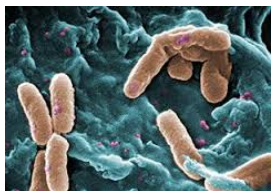


- Si manca d'eficàcia del tractament oral/ev (persistència cultiu +): **HOSPITAL**
 - Afegir al tractament oral/ev: 1 antibiòtic inhalat (tobramicina o colistimetato de sodi) de **3-12 mesos** → **Recomanació consistent. Qualitat d'evidència moderada.**)

Arch Bronconeumol. 2011;47:599-609. - Vol. 47 Núm.12 DOI: 10.1016/j.arbres.2011.06.003

TRACTAMENT ANTIBIÒTIC CRÒNIC

Normativa SEPAR



Pseudomonas

Colonización inicial
(esputo mucoso)



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 antibiòtic
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 antibiòtic
inhalado

3 semanas

3-12 meses

Normativa SEPAR. [Arch Bronconeumol. 2008;44\(11\):629-40](#)

INDICACIONS DE TRACTAMENT CRÒNIC



A. Colonització bronquial inicial :

- Per a la resta de MPP no hi ha cap evidència científica que avaluï el tractament antibiòtic en aquesta situació, per la qual cosa haurà individualitzar-se.
- La BTS també recomana el tractament antibiòtic segons antibiograma en la colonització inicial per **Staphylococcus aureus resistent a la meticil·lina** a causa de l'impacte negatiu sobre el pacient.

INDICACIONS DE TRACTAMENT

B. Tractament de la colonització bronquial intermitent o crònica (Es tracten IGUAL)

- Administració perllongada d'antibiòtics en cas de:
 - *Pseudomona aeruginosa* (PA): sempre
 - Per altres MPP:
 - sí aguditzacions repetides (*segons la normativa de la BTS almenys 3 aguditzacions l'any amb necessitat de tractament antibiòtic sistèmic*),
 - Recaigudes al cap de poc temps
 - Ingressos hospitalaris
 - o deteriorament accelerat de la funció pulmonar

La pauta a seguir serà la mateixa que per a la infecció bronquial crònica

INDICACIONS DE TRACTAMENT

C. Tractament de la infecció bronquial crònica

- Antibiòtic a llarg termini davant de:

- Infecció crònica per PA en tots els casos
- Altres MPP si apareixen:
 - » aguditzacions repetides
 - » recaigudes primerenques
 - » ingressos hospitalaris
 - » deteriorament accelerat de la funció pulmonar.

INDICACIONS DE TRACTAMENT

C. Tractament de la infecció bronquial crònica

Diverses pautes de tractament antibiòtic prolongat amb resultats dispars segons la via d'administració:

- » tractament **oral** antipseudomònic (fluoroquinolones del tipus ciprofloxacina o levofloxacina) → Vigilem resistències (estudi Rayne)
- » tractament **intravenós** (ceftazidim, meropenem, meracil·lina-tazobactam, imipenem, aminoglicòsid, vancomicina, colistina)
- » tractament antibiòtic **inhalat** prolongat (tobramicina o colistina)
- » Una opció en pacients més greus és la **combinació** de dues o les tres opcions anteriors, habitualment antibiòtics inhalats més antibiòtics sistèmics (orals o intravenosos).



NO HI HA CLARA VIA D'ELECCIÓ

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

TRACTAMENT ANTIBIÒTIC NEBULITZAT

- Avantatges teòriques:

- Major concentració a la via aèria (fins 20 vegades superior a via oral o ev)
- Reduïda absorció sistèmica → menys efectes adversos



S'han fet estudis de fase II i III amb ATB inhalats

TRACTAMENT ANTIBIÒTIC NEBULITZAT

- Estudis en fase II i III amb **colistina, aztreonam, gentamicina, tobramicina:**



- Disminució de la càrrega bacteriana
- Milloria en la qualitat de vida (colistina i gentamicina)
- Disminució de les exacerbacions (gentamicina)
- Efectes adversos (aztreonam i tobramicina) → broncoespasme, tos, dolor toràctic...
- Problema en compliment...
- Noves formulacions de ciprofloxacino liposomal i pols seca

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

Infección bronquial crónica (esputo purulento)

H. influenzae

Amoxicilina-clavulánico: 875/125 mg/8 h v.o.

Ciprofloxacino: 750 mg/12 h v.o.; o amoxicilina: 1.2 g/8 h

Prolongada. Depende de control de la infección (mantenimiento de esputo mucoso)

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 aminoglucósids en pacients amb hipoacusia o insuficiència renal



CAMFiC
societat catalana de medicina familiar i comunitària

Fundació Institut Català de Farmacologia



Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



Servei Català de la Salut

ÍNDEX

- Definició de bronquièctasis
- Prevalença
- Etiologia
- Clínica
- Diagnòstic
- Tractament
 - Etiològic
 - Agudització
 - Colonització
 - Infecció bronquial crònica
- **Prevenció de les sobreinfeccions**
 - Macròlids
 - Corticoides inhalats/broncodilatadors
 - Rehabilitació
 - Mucolítics
 - Vacunes

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015



MACRÒLIDS

El mecanisme d'acció no es del tot conegut:

1. Disminueix la secreció del clor (Cl) 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

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

MACRÒLIDS

Poc estudis en BQ no FQ

	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						
FEV1 % 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 FEV1 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**
- Almenys **una** exacerbació
- Resum:
 - Disminució significativa d'exacerbacions (RR: 0,38, 95% IC 0,26-0,54)
 - Fàrmac ben tolerat

Wong C et al. Lancet. 2012 Aug 18;380(9842):660-7

MACRÒLIDS

– The Bronchiectasis and Long Term Azithromycin treatment (BAT):

- **Azitromicina 250mg/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 EA: 21% diarrea, 19% abdominalgies
 - Resistències en el grup Azitro 88%, placebo 26%

Altenburg J et al. JAMA. 2013 Mar 27;309(12):1251-9

MACRÒLIDS

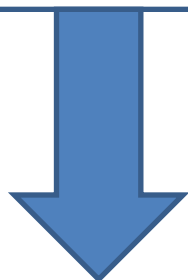
- The bronchiectasis and Low dose Erythromycin (BLESS):
 - **Eritromicina etilsuccinato 400mg/12h. 12 mesos**
 - Al menys **2 exacerbacions** en l'any previ
 - Resultats:
 - Disminució d'exacerbacions significativa (RR 0,57 [95% IC 0,42-0,77])
i millora QoL

Serisier DJ et al. JAMA. 2013 Mar 27;309(12):1260-7

CONCLUSIÓ MACRÒLIDS

- Quin són els pacients candidats?

- Pacients amb colonització crònica per PA i/o
- BTS → 3 o més exacerbacions/anys (2010)



2012: EMBRACE (≥ 1 exacerbacions/any)
2013: BLESS (≥ 2 exacerbacions/any)
2015: UpToDate: (≥ 2 exacerbacions/any)

No hi ha establert un número d'exacerbacions guia

ÍNDEX

- Definició de bronquièctasis
- Prevalença
- Etiologia
- Clínica
- Diagnòstic
- Tractament
 - Etiològic
 - Agudització
 - Colonització
 - Infecció bronquial crònica
- Prevenció de les sobreinfeccions
 - Azitromicina
 - **Corticoides inhalats/broncodilatadors**
 - Rehabilitació
 - Mucolítics
 - Vacunes

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària

Fundació Institut Català
de Farmacologia



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut

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:

- Més broncorrea
- Obstrucció al flux aeri, hiperreactivitat bronquial, asma.

CORTICOIDES INHALATS

- En adults, l'evidència actual no recolza la utilització rutinària de CI en BQ tret dels pacients diagnosticats d'obstrucció al fluxe aeri, d'hiperreactivitat bronquial o asma
- No hi han estudis de seguretat en BQ sobre pneumònies o infeccions per micobacteries no TBC

(Recomendacions SEPAR y Bristish)

... XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015 - -



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

· · · XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015 · · ·

TRACTAMENT BRONCODILATADOR

Metilxantines

- En el moment actual no hi han evidències que avalin la seva utilització en el tractament dels pacients amb BQ

· · · XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015 · · ·



Fundació Institut Català
de Farmacologia



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut



ÍNDEX

- Definició de bronquièctasis
- Prevalença
- Etiologia
- Clínica
- Diagnòstic
- Tractament
 - Etiològic
 - Agudització
 - Colonització
 - Infecció bronquial crònica
- Prevenció de les sobreinfeccions
 - Azitromicina
 - Corticoides inhalats/broncodilatadors
 - Rehabilitació
 - Mucolítics
 - Vacunes

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

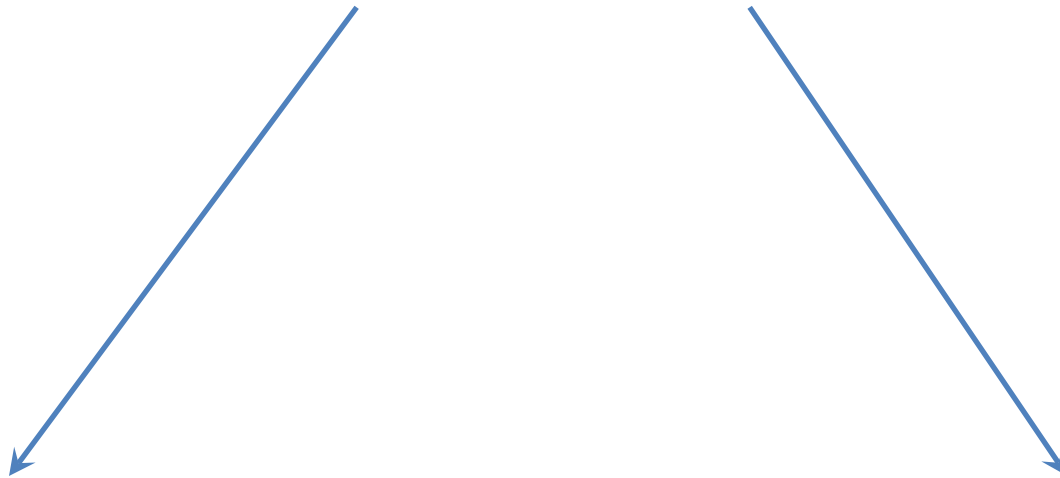


REHABILITACIÓ RESPIRATÒRIA

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 amb tos crònica productiva i/o presentin impactacions mucoides en el TCAR
2. Pacients amb BQ amb 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

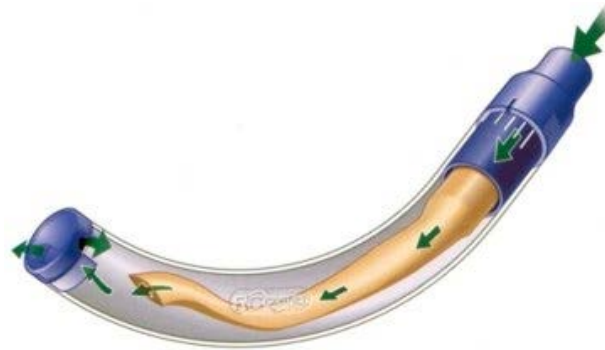
Vendrell et al. Arc bronconemol 2008. Normativa SEPAR



Acapella®



Flutter®



RC Cornet®

XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

EXERCICI

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

A qui va dirigit?

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

Vendrell et al. Arc bronconemol 2008. Normativa SEPAR

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

Vendrell et al. Arc bronconemol 2008. Normativa SEPAR

ÍNDEX

- Definició de bronquièctasis
- Prevalença
- Etiologia
- Clínica
- Diagnòstic
- Tractament
 - Etiològic
 - Agudització
 - Colonització
 - Infecció bronquial crònica
- Prevenció de les sobreinfeccions
 - Macròlids
 - Corticoides inhalats/broncodilatadors
 - Rehabilitació
 - **Mucolítics**
 - Vacunes

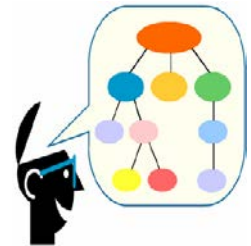
MUCOLÍTICS EN BRONQUIÈCTASIS:

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 reclutament del pulmó 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.



- Millorant l'eliminació pot disminuir aquest risc



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

* Sí efecte beneficiós en BQ amb Fibrosis quística, en BQ no FQ inclús augm. exacerbac. I dim. Func. Pulmonar



XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

VACUNACIÓ

No estudis específics sobre la repercussió de la vacunació contra influença i pneumococ, però es recomanen



XV Jornada d'Actualització Terapèutica 2015

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 pre-ATB**
- Colonització inicial **amb PA** valorar tractament
- Colonització intermitent/crònica es tracta igual que una infecció bronquial crònica
- **Macròlids**: disminueixen exacerbacions i millora qualitat de vida
- No evidència de la utilització de CI i BD (excepte obstrucció bronquial, broncorrea), mucolítics, vacunació.

Moltes gràcies!!



camfic

societat catalana de
medicina familiar i
comunitària