

BRONQUIECTASIAS

Definición

Las **bronquiectasias** se definen como la dilatación permanente de los bronquios centrales o de mediano calibre (etimológicamente del griego: *bronkhos*, tubo; *ek*, más; *tasis*, dilatado), debido a la destrucción de los componentes elásticos y musculares de las paredes bronquiales, secundario a un proceso inflamatorio crónico que implica un círculo vicioso de infección e inflamación de la vía aérea¹. La presencia de bronquiectasias conlleva el desarrollo de infecciones respiratorias recurrentes, siendo los síntomas cardinales la tos y expectoración mucosa o purulenta de magnitud variable, asociado al deterioro de la capacidad respiratoria y de la función pulmonar².

Epidemiología

Su prevalencia no ha podido ser precisada a nivel mundial, y varía según la población estudiada, pero tiende a ser mayor en mujeres y después de los 60 años³. Datos internacionales muestran un incremento en su diagnóstico, que probablemente se debe al aumento de la sospecha clínica y a la masificación de los estudios de imágenes con tomografía computada de tórax⁴.

En Estados Unidos, la prevalencia de bronquiectasias se acerca a los 140 casos por 100.000 habitantes, lo que varía notablemente según la edad: 7 por 100.000 habitantes entre los 18 y 24 años a 812 por 100.000 habitantes en los mayores de 75 años. También existen diferencias según género, estimándose 180 casos por 100.000 habitantes en mujeres y 95 casos por 100.000 en hombres⁵. En nuestro país no existen registros adecuados que permitan estimar o precisar la incidencia real de la enfermedad.

Los costos asociados a su diagnóstico y manejo son elevados, determinado por los síntomas respiratorios crónicos, limitación de la actividad física y la alta tasa de exacerbaciones⁶. Las bronquiectasias deterioran la calidad de vida, se asocian a mayor

número de consultas ambulatorias, hospitalizaciones y mayor mortalidad tanto global como por causa específica (hasta 70% de causa respiratoria)⁷.

Etiología y fisiopatología

Etiología

Existe un gran número de condiciones que pueden determinar el desarrollo de bronquiectasias. Si bien existen claves clínicas e imagenológicas que orientan a la etiología, en aproximadamente un 50% de los casos no se logra establecer la causa primaria, permaneciendo estos casos catalogados como criptogénicos.

Para el clínico, el paso inicial es sin duda diferenciar dos grupos principales: las bronquiectasias derivadas de fibrosis quística (FQ) de aquellas no derivadas de esta enfermedad (no FQ). La distinción es fundamental dado que para las primeras existe tratamiento específico, incluido en GES, además de diversas consideraciones en cuanto al pronóstico y calidad de vida. Hay que señalar que, si bien en el primer grupo el diagnóstico suele realizarse en etapas tempranas de la vida, existen formas de FQ silentes o con menor compromiso sistémico, por lo que pueden pasar desapercibidas hasta edades más avanzadas. Es por esto que siempre debe considerarse como alternativa diagnóstica.

Dentro de las bronquiectasias no relacionadas a FQ, pueden agruparse según su origen, siendo las causas más frecuentes aquellas posinfecciosas, idiopáticas y por broncoaspiración, lo que varía según la población de referencia. En países en desarrollo, sin duda las etiologías infecciosas cobran mayor relevancia, a diferencia de naciones del primer mundo, donde las causas congénitas e inmunes se hacen más prevalentes⁸ (tabla 1). Infecciones pulmonares en la infancia, adolescencia o adultez, incluyendo coqueluche, virus respiratorio sincicial y tuberculosis, son frecuentes de observar como causa primaria de esta enfermedad, aunque muchas veces es difícil obtener este dato anamnésico, sobre todo con las infecciones respiratorias graves de la primera infancia.

En Chile sólo existe un estudio que busca caracterizar las etiologías de las bronquiectasias, con 18 pacientes estudiados; en este grupo, la causa más frecuente fueron las secuelas de tuberculosis (44%)⁹.

Precisar la causa es ciertamente de gran beneficio para el paciente, considerando que existen muchas condiciones con tratamientos específicos. Se estima que determinar la etiología de base cambia el manejo de los pacientes con bronquiectasias hasta en un 37% de los casos¹⁰. En este sentido se recomienda hacer un esfuerzo diagnóstico y estudio detallado, de modo de acercarse en la medida de lo posible a la causa primaria que ocasiona el problema.

Fisiopatología

Los mecanismos patogénicos responsables del desarrollo de las bronquiectasias son complejos y no completamente comprendidos. La noxa o injuria inicial es seguida por un proceso inflamatorio crónico, denominado “círculo vicioso de Cole” en honor a quien lo describió por primera vez¹¹, el cual implica deterioro o déficit en el *clearance* de secreciones, colonización bacteriana de la vía aérea, inflamación crónica y daño estructural de la pared bronquial (figura 1). La continua recurrencia de estos fenómenos amplifica el daño bronquial y perpetúa los procesos de destrucción de los bronquios y del parénquima pulmonar. La comprensión de este círculo patogénico es relevante a la hora de definir el tratamiento, dado que cada uno de sus componentes es blanco de las terapias actualmente disponibles.

Esta inflamación crónica es predominantemente neutrofílica, determinada por mediadores de la inflamación como la interleukina 8 y el factor de necrosis tumoral alfa y células como los leucotrienos B4¹². Se ha reconocido el papel de la elastasa producida por los neutrófilos en la mayor producción de mucus y en el enlentecimiento del movimiento ciliar¹³.

El menor *clearance* de secreciones y el daño estructural de la pared de la vía aérea, asociado a algún grado de disfunción inmune local, favorecen la colonización bacteriana¹⁴,

que es tan frecuente, afectando hasta un 80% de los enfermos¹⁵. Dentro de estos, los más comúnmente identificados son *Haemophilus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Moraxella* sp., aunque muchos otros microorganismos pueden estar presentes, incluyendo micobacterias no tuberculosas¹⁶. No es inhabitual que exista colonización polimicrobiana. Estas bacterias son capaces de desarrollar mecanismos que permiten evadir la respuesta inmune normal¹⁷, lo que sumado a las alteraciones propias de la enfermedad explican la facilidad con la que estos pacientes presentan interurrencias infecciosas. Cabe destacar que en particular la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en los cultivos de expectoración se relaciona fuertemente con mayor riesgo de exacerbaciones, mayor velocidad de deterioro de la función pulmonar y mayor mortalidad¹⁸.

Presentación clínica

Los síntomas y signos asociados a las bronquiectasias son variados, inespecíficos y pueden ir desde el paciente asintomático hasta episodios infecciosos graves, hemoptisis masiva o incluso la muerte.

Los síntomas más comunes en los períodos estables de la enfermedad son la tos y expectoración crónica, siendo esta variable según la extensión y localización del daño anatómico de la vía aérea. Otras manifestaciones comunes son disnea, fatigabilidad, baja de peso, sibilancias audibles y hemoptisis de diversas cuantías. Los hallazgos del examen físico son variados e inespecíficos, es importante valorar la condición nutricional de estos pacientes, ya que con frecuencia se encuentran emaciados o desnutridos, buscar signos de insuficiencia respiratoria como pueden ser taquipnea, respiración paradójica, uso de musculatura accesoria o cianosis. No es infrecuente encontrar acropaquia o uñas en vidrio de reloj. Al examen pulmonar, los hallazgos más comunes son crepitaciones gruesas, roncus y sibilancias espiratorias¹⁹.

Durante las exacerbaciones infecciosas, los síntomas aumentan, especialmente la tos y la expectoración, pudiéndose agregar mayor dificultad respiratoria, fiebre o síntomas infecciosos sistémicos.

Estudio diagnóstico

Las bronquiectasias deben ser sospechadas en todo paciente que se presente con tos y expectoración crónica. La anamnesis y examen físico deben ser detallados, considerando los antecedentes de infecciones frecuentes o prolongadas, historia previa de inmunosupresión o enfermedades autoinmunes, uso crónico de medicamentos, síntomas sugerentes de broncoaspiración, enfermedades genéticas, historia de infertilidad o de afectación pancreática, exposiciones inhalatorias, actividades laborales, etc.

El estudio diagnóstico inicial siempre debe incluir una radiografía de tórax, pues si bien no es un examen de alta sensibilidad y especificidad, puede detectar alteraciones en hasta un 50% de los pacientes. Algunos signos radiológicos sugerentes son signos de hiperinsuflación, marcas lineales con morfología de “líneas de tren” y opacidades redondeadas (figura 2).

El patrón de referencia o *gold standard* actual para el diagnóstico de bronquiectasias es la tomografía computarizada de alta resolución del tórax (HRCT), idealmente realizada en la fase de estabilidad clínica. Los signos tomográficos tradicionales son la dilatación bronquial mayor al diámetro de la arteria acompañante (signo del “anillo de sello”), falta de adelgazamiento del bronquio a medida que se aproxima a la periferia y presencia de bronquios dilatados a menos de un centímetro de la pleura²⁰ (figura 3). La HRCT permite caracterizar detalladamente las lesiones bronquiales, tanto en extensión como en morfología, además de orientar acerca de la etiología en algunas ocasiones, dado que existen patrones radiológicos relacionados con ciertas enfermedades (ej: daño estructural de predominio en lóbulos superiores en la infección por tuberculosis).

Otros exámenes sugeridos como parte del estudio de la función pulmonar son la espirometría, capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), el test de marcha de

6 minutos y la gasometría arterial. El patrón espirométrico es variable, depende de la extensión de la lesión estructural de la vía aérea, se describe que el patrón espirométrico más habitual es el obstructivo, si bien puede presentarse una alteración restrictiva o incluso ser normal. Se debe considerar que el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) permite predecir el pronóstico y su caída acelerada se asocia a la presencia de complicaciones. La DLCO habitualmente se encuentra disminuida en los casos avanzados, como signo de destrucción parenquimatosa. La prueba de caminata de 6 minutos y la gasometría arterial se deben solicitar ante cualquier sospecha de insuficiencia respiratoria crónica.

Se debe solicitar siempre en el momento del diagnóstico, con una frecuencia anual y frente a cada exacerbación infecciosa, cultivos de expectoración incluyendo baciloscopias y cultivo de Koch. Esto permite conocer la flora que coloniza al paciente, además de detectar precozmente la presencia de microorganismos resistentes a los antimicrobianos o de mal pronóstico.

Por último, no debe olvidarse el estudio causal, cuya extensión y detalle depende de la sospecha etiológica aportada por la historia clínica y las características individuales de cada paciente.

Tratamiento

Medidas generales

- Suspensión del tabaquismo
- Programa de inmunizaciones: Vacunación antiinfluenza y antineumocócica
- Soporte nutricional en caso de desnutrición
- Oxigenoterapia en presencia de hipoxemia o insuficiencia respiratoria crónica
- Ejercicio físico y rehabilitación respiratoria
- Manejo óptimo de las comorbilidades, como reflujo gastroesofágico, trastornos depresivos, enfermedades cardiovasculares, enfermedades metabólicas, etc.

Medidas específicas

- *Tratamiento de la causa específica.* Por ejemplo, administración de dornasa alfa en pacientes con FQ, administración de gamaglobulina en pacientes con inmunodeficiencia común variable, rehabilitación de la deglución en pacientes con broncoaspiración, uso de corticoides sistémicos en pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).
- *Drenaje de la vía aérea.* Favorecer el clearance o drenaje de secreciones bronquiales permite evitar la sobreinfección y por lo tanto interrumpir el ciclo vicioso de inflamación y daño estructural. Las medidas utilizadas son variadas, incluyendo el drenaje postural, los ejercicios kinésicos respiratorios o el uso de dispositivos de presión espiratoria positiva u oscilatoria. Ninguna de estas técnicas ha sido demostrada como superior, recomendándose emplear alguna en forma permanente según la realidad local e individual del paciente²¹. Pueden asociarse a humidificación de la vía aérea con soluciones isotónicas o hipertónicas, si bien esta última medida tiene evidencias más contradictorias. El rol de la inhalación de manitol, N-acetilcisteína o el uso crónico de mucolíticos es aún menos claro.
- *Uso de corticoides o agonistas β_2 adrenérgicos inhalados:* No existe información clínica suficiente para recomendar su uso rutinario, si bien puede ser beneficioso en pacientes con obstrucción bronquial o hiperreactividad bronquial demostradas²².
- *Macrólidos de mantención:* Existe evidencia de buena calidad que sugiere que su uso rutinario disminuye el riesgo de exacerbaciones, dado principalmente por el efecto inmunomodulador de estos fármacos. Debe evaluarse el riesgo de su uso prolongado considerando los efectos adversos potenciales, como son eventos cardiovasculares, hepatotoxicidad y alteraciones de la audición. Antes de su prescripción se debe documentar la ausencia de micobacterias tuberculosas y no tuberculosas mediante baciloscopías y cultivo de Koch, solicitar pruebas hepáticas y electrocardiograma²³.
- *Cirugía y trasplante pulmonar:* La cirugía se reserva para los casos de bronquiectasias localizadas, en especial frente a la presencia de complicaciones graves como la

hemoptisis masiva o recurrente y exacerbaciones infecciosas recurrentes de difícil control. El trasplante pulmonar está indicado en pacientes con enfermedad pulmonar avanzada pese al manejo médico óptimo.

Pronóstico

La evolución natural es variable, depende de la causa primaria de la enfermedad, ocasionando pocos o ningún síntoma hasta rápido deterioro de la función pulmonar. Las exacerbaciones son frecuentes aún bajo tratamiento estricto. Factores que empeoran el pronóstico son la colonización por *Pseudomonas spp*, historia de exacerbaciones graves, hábito tabáquico activo y presencia de inflamación sistémica²⁴. En la actualidad existen dos índices pronósticos validados que pueden ser utilizados como herramientas de predicción en conjunto con la clínica, el score FACED²⁵ y el *Bronchiectasis Severity Index (BSI)*⁶. El primero predice la mortalidad a cinco años en base al valor de VEF₁, edad, colonización por *Pseudomonas*, extensión de las bronquiectasias y grado de disnea. El segundo es una herramienta *online* que incluye la edad, índice de masa corporal, VEF₁, magnitud de la disnea, número de lóbulos afectados y evidencias de infección pulmonar crónica. Predice el riesgo de hospitalización, mortalidad a cuatro años, riesgo de exacerbaciones, calidad de vida, declinación de la función pulmonar y capacidad de ejercicio. La utilidad en la práctica clínica de estos índices de gravedad aún está por definirse.

Conclusiones

Las bronquiectasias son dilataciones anómalas permanentes de los bronquios producto de alguna condición previa, siendo la más frecuente las causas postinfecciosas. Ha aumentado su prevalencia en la población al mejorar los métodos de pesquisa y diagnóstico, en especial en mujeres y a mayor edad. Esta entidad clínica provoca trastornos respiratorios crónicos, en especial tos y expectoración persistentes, con riesgos variables de exacerbación. Determinan deterioro de la calidad de vida y deterioro de la función respiratoria, además de mayor mortalidad y altos costos sociosanitarios. Su manejo debe

ser personalizado, incluyendo el tratamiento de la causa primaria y medidas destinadas a disminuir la sobreinfección y progresión de la enfermedad.

Referencias

1. Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med* 2002;346:1383-93.
2. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Gallagher M, Holmes PW. Outcome in adult bronchiectasis. *COPD* 2005;2:27-34.
3. Quint JK, Millett ER, Joshi M, Navaratnam V, Thomas SL, Hurst JR, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2016;47:186-93.
4. Cohen M, Sahn SA. Bronchiectasis in systemic disease. *Chest* 1999;116:1063-74.
5. Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US Adults in 2013. *Chron Respir Dis* 2017;14:377-84.
6. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189:576-85.
7. Loebinger MR, Wells AU, Hansell DM, Chinyanganya N, Devaraj A, Meister M, et al. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J* 2009;34:843-9.
8. Smith MP. Diagnosis and management of bronchiectasis. *CMAJ* 2017;189:E828-35.
9. Cereceda J, Samsó C, Segura A, Sanhueza P. Bronquiectasias en adultos. Características clínicas. Experiencia de 5 años 1998-2003. *Rev Chil Enf Respir* 2005;21:171-8.
10. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med* 2007;101:1163-70.
11. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword-the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl* 1986;147:6-15.
12. Fuschillo S, De Felice A, Balzano G. Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *Eur Respir J* 2008;31:396-406.

13. Tsang KW, Chan KN, Ho P, Zheng L, Ooi GC, Ho JC, et al. Sputum elastase in steady-state bronchiectasis. *Chest* 2000;117:420-6.
14. King PT, Hutchinson P, Holmes PW, Freezer NJ, Bennett-Wood V, Robins-Browne R, et al. Assessing immune function in adult bronchiectasis. *Clin Exp Immunol* 2006;144:440-6.
15. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med* 2007;101:1633-8.
16. Tunney MM, Einarsson GG, Wei L, Drain M, Klem ER, Cardwell C, Ennis M, et al. Lung microbiota and bacterial abundance in patients with bronchiectasis when clinically stable and during exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1118-26.
17. Wells TJ, Whitters D, Sevastyanovich YR, Heath JN, Pravin J, Goodall M, et al. Increased severity of respiratory infections associated with elevated anti-LPS IgG2 which inhibits serum bactericidal killing. *J Exp Med* 2014;211:1893-904.
18. Rogers GB, Zain NM, Bruce KD, Burr LD, Chen AC, Rivett DW, et al. A novel microbiota stratification system predicts future exacerbations in bronchiectasis. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:496-503.
19. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest* 2008;134:815-23.
20. McGuinness G, Naidich DP. CT of airways disease and bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 2002; 40:1-19.
21. Eaton T, Young P, Zeng I, Kolbe J. A randomized evaluation of the acute efficacy, acceptability and tolerability of flutter and active cycle of breathing with and without postural drainage in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chron Respir Dis* 2007;4:23-30.
22. Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Catalán-Serra P, Román-Sánchez P, Tordera MP. Clinical efficacy and safety of budesonide-formoterol in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2012;141:461-8.
23. Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, Hockey H, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012;380:660-7.

24. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007;132:1565-72.
25. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Máiz Carro L, de la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J* 2014;43:1357-67.
26. Chalmers JD, Aliberti S, Blasi F. Management of bronchiectasis in adults. *Eur Respir J* 2015; 45:1446-62.

Tabla 1. Causas de bronquiectasias no fibrosis quística⁸

Causa	Incidencia	Claves diagnósticas	Exámenes sugeridos
Fibrosis quística	0,6% - 2,7%	Inicio precoz, historia de malabsorción, infecciones recurrentes	Test del sudor, examen genético de la mutación CFTR
Deficiencia de alfa-1 antitripsina	0,6% - 11,3%	Enfisema grave	Niveles plasmáticos de alfa-1 antitripsina
Discinesia ciliar primaria	2,0% - 10,3%	Infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior, infertilidad masculina	Biopsia de epitelio respiratorio ciliado
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	0,9% - 7,8%	Asma bronquial grave, bronquiectasias centrales con tapones mucosos en HRCT	Ig E total elevada, sensibilización a <i>Aspergillus spp</i>
Enfermedades autoinmunes y del tejido conectivo	1,8% - 31,1%	Historia de enfermedad del tejido conectivo o vasculitis	Laboratorio reumatológico: AAN-DNA-FR-ENA-ANCA
Enfermedad inflamatoria intestinal	1,0% - 3,0%	Historia de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa	Evaluación de la especialidad, estudio de colonoscopia con biopsia de mucosa
Congénitas	0,2% - 0,6%	Síndrome de Williams-Campbell, Mounier-Kuhn	Tomografía de tórax de alta resolución
Aspiración	0,2% - 11,3%	Historia de reflujo o aspiración	Videofluoroscopia, endoscopia digestiva, manometría esofágica
Inmunodeficiencia humoral	1,1% - 16,0%	Historia de infecciones recurrentes	Niveles séricos de inmunoglobulinas, anticuerpos específicos contra neumococo
Postinfecciosa	29% - 42,0%	Historia previa de infecciones	
Idiopáticas	26% - 53,0%	Descartar otras causas	Descartar otras causas

Figura 1. Círculo patogénico de las bronquiectasias²⁶.

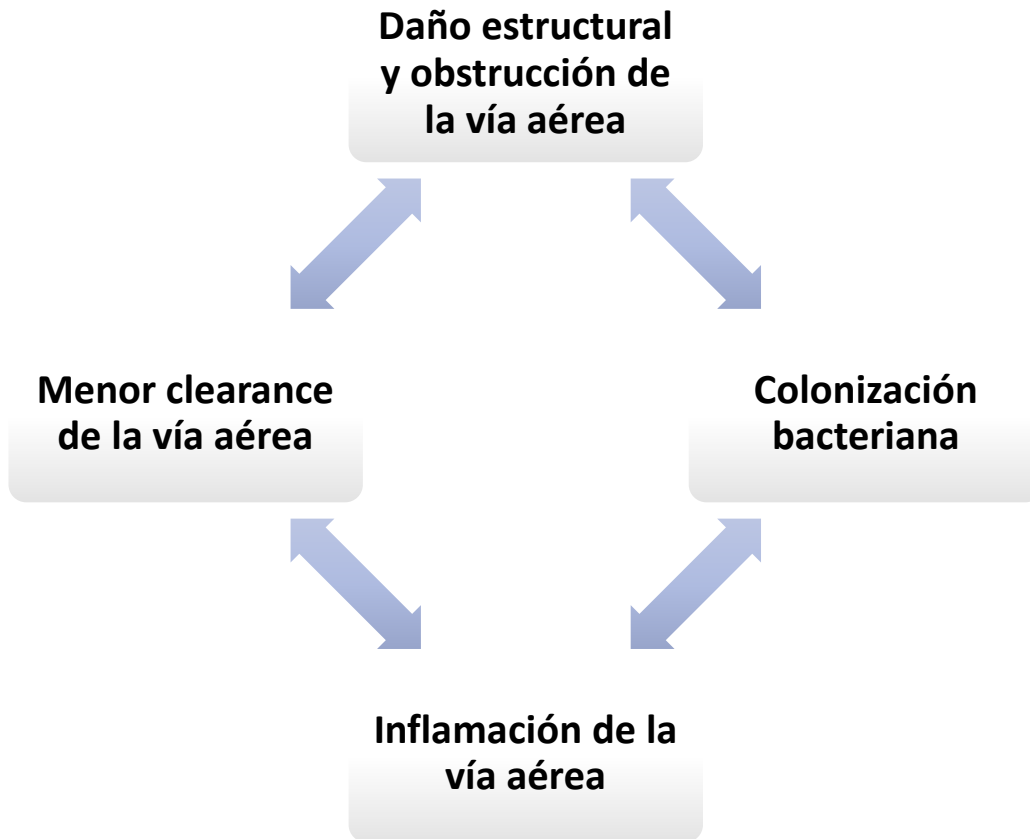


Figura 2. Radiografía de tórax de pacientes con bronquiectasias.

Figura 3. Tomografía computarizada de tórax de paciente con bronquiectasias.