



Bronquiectasias: manejo de las agudizaciones

LUIS MÁIZ CARRO

Introducción

Las bronquiectasias (BQ) se definen como dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios y bronquiolos como consecuencia de la destrucción de los componentes elástico y muscular de la pared bronquial. Se producen por un proceso de lesión de los mecanismos locales de defensa, obstrucción, infección e inflamación de las vías aéreas. En el 60-80% de los pacientes con BQ hay una colonización por microorganismos potencialmente patógenos que persiste en el tiempo (rara vez logran erradicarse con el tratamiento antibiótico) y aumenta durante las agudizaciones (también denominadas exacerbaciones) de la enfermedad. Los microorganismos potencialmente patógenos que se aislan con más frecuencia son *Haemophilus influenzae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Menos frecuentemente se encuentran *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* y bacilos Gram-negativos¹. Dentro de los microorganismos potencialmente no patógenos están *Streptococcus viridans*, *Neisseria spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*

coagulasa negativos y *Candida. Aspergillus spp.* puede comportarse como potencialmente patógeno o no, aunque lo habitual es que no se comporte como tal.

Los síntomas más habituales de los pacientes con BQ son la tos y expectoración crónicas, con una gran variabilidad inter e intraindividual, ya que la sintomatología puede variar según el paciente presente o no una agudización y, en ocasiones, sin una causa definida. El esputo puede variar entre mucoide a purulento, siendo este último más frecuente cuando la enfermedad es más severa y en las agudizaciones. En ocasiones también puede ser sanguinolento como consecuencia de una exacerbación.

Definición de agudización

En las BQ la definición de exacerbación es compleja. Puede definirse como la presentación de forma aguda y mantenida de cambios en las características del esputo (incremento del volumen, consistencia, purulencia o hemoptisis) y/o incremento de la disnea no

debidos a otras causas. Puede acompañarse de incremento de la tos, fiebre, astenia, mal estado general, anorexia, pérdida de peso, dolor torácico pleurítico, cambios en la exploración respiratoria, alteraciones en la radiografía de tórax sugestivas de infección, deterioro de la función respiratoria e incremento de los marcadores sistémicos de inflamación (tabla 1). De todos estos síntomas y signos, probablemente la purulencia del esputo es el más útil para saber si un paciente presenta una exacerbación. Así, recientemente *Soler et al* han demostrado en las exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que la purulencia del esputo se asocia con la presencia de microorganismos en las vías aéreas². Frecuentemente las exacerbaciones van precedidas de una infección viral de las vías respiratorias superiores.

Tratamiento de las agudizaciones

Con el tratamiento se intenta frenar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente. Idealmente deberían tratarse en unidades o consultas especializadas. Debe hacerse un tratamiento etiológico siempre que sea posible. Además, debe hacerse un tratamiento común a todas las BQ. Los objetivos generales del tratamiento son tratar las exacerbaciones, controlar la infección e inflamación crónica de las vías aéreas³, la hiperreactividad bronquial, mejorar el aclaramiento mucociliar y tratar las complicaciones que puedan surgir, como la hemoptisis amenazante. Tampoco deben olvidarse otros aspectos fundamentales del tratamiento, como son una adecuada nutrición y rehabilitación respiratoria y osteomuscular.

Tabla 1.- Síntomas y signos de exacerbación en bronquiectasias
(modificado de *Bilton et al*²⁰).

Presencia de al menos dos de los siguientes síntomas

- Aumento de la tos
- Aumento del volumen de esputo
- Aumento de la purulencia
- Aumento de la disnea, aumento de las sibilancias

Y al menos uno de los siguientes signos

- Fiebre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Malestar general
- Aumento del número de leucocitos (> 10.000 células/ μl)
- Aumento de la proteína C reactiva o de la velocidad de sedimentación en suero

Tratamiento antibiótico

Los fármacos fundamentales para tratar las agudizaciones de los pacientes con BQ son los antibióticos. Desafortunadamente hay muy pocos ensayos clínicos con un nivel suficiente de evidencia que demuestren la eficacia de muchas de las pautas de tratamiento antibiótico que se emplean habitualmente. Aunque también son escasas las investigaciones realizadas en el campo de la microbiología, se cree que la mayoría de las exacerbaciones están causadas por las bacterias que colonizan las vías aéreas inferiores cuando el paciente no está sufriendo una exacerbación, por lo que el tratamiento antibiótico en las agudizaciones debería dirigirse contra estos microorganismos colonizadores^{4,5}. La elección del antibiótico adecuado en las BQ es compleja debido a la gran variedad de microorganismos que puede colonizar simultáneamente las vías aéreas, a la presencia habitual de microorganismos resistentes a uno o varios antibióticos y a la frecuencia con que estos pacientes están colonizados

por *P. aeruginosa*, microorganismo no habitual en los pacientes con otras enfermedades respiratorias y que precisa pautas de tratamiento diferentes a las que se emplean en otros procesos respiratorios como la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o la neumonía adquirida en la comunidad.

No hay una definición estricta que distinga entre las exacerbaciones leves, moderadas y graves, pero en la práctica clínica lo que se precisa, sobre todo, es distinguir entre las leves-moderadas y las graves, ya que estas últimas son las que van a precisar de un tratamiento antibiótico por vía endovenosa. En general puede considerarse que una exacerbación es grave cuando cursa con algunos de estos síntomas y signos: insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia respiratoria crónica agudizada, deterioro significativo de la saturación arterial de oxígeno o de la función respiratoria, hipercapnia, taquipnea intensa, inestabilidad hemodinámica o deterioro del estado cognitivo (tabla 2).

Tabla 2.- Signos y síntomas de una exacerbación grave en bronquiectasias

| |
|--|
| Insuficiencia respiratoria aguda |
| Insuficiencia respiratoria crónica agudizada |
| Deterioro significativo de la saturación arterial de oxígeno |
| Deterioro significativo de la función respiratoria |
| Hipercapnia |
| Taquipnea intensa |
| Inestabilidad hemodinámica |
| Deterioro del estado cognitivo |

Como existe una buena correlación entre los cultivos de esputo y los cultivos obtenidos directamente de las secreciones bronquiales por broncoscopia^{1,2}, habitualmente no se precisa de esta técnica para identificar los microorganismos de las vías aéreas inferiores. En los pacientes que no expectoran, los que no responden adecuadamente al tratamiento antibiótico y en los que no se han encontrado microorganismos potencialmente patógenos puede ser útil obtener un esputo inducido. Por si hubiese que modificar el tratamiento antibiótico empírico por una mala respuesta al mismo se recomienda cultivar una muestra

de esputo antes de comenzar el tratamiento. La elección del antibiótico depende de la existencia o no de una colonización bronquial crónica previa conocida. Si se conoce la colonización bronquial hay que adecuar el tratamiento a los microorganismos previamente aislados en las secreciones respiratorias. En caso contrario, debe iniciarse un tratamiento empírico teniendo en cuenta el riesgo de colonización por *P. aeruginosa*. Los factores de riesgo para *P. aeruginosa* no se han estudiado en pacientes con BO, por lo que deben emplearse los mismos criterios que se utilizan en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁴ (tabla 3).

Tabla 3.- Factores de riesgo para padecer una exacerbación por *P. aeruginosa* en pacientes con bronquiectasias

| |
|---|
| Hospitalización reciente |
| Administración frecuente (más de cuatro ciclos en el último año) o reciente (en los últimos tres meses) de antibióticos |
| Enfermedad severa |
| Aislamientos previos de <i>P. aeruginosa</i> durante una exacerbación o paciente colonizado por este microorganismo |

Tabla 4.- Antibióticos recomendados en las exacerbaciones de bronquiectasias

| | Tratamiento oral | Tratamiento intravenoso |
|--|---|--|
| Sin factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> | Amoxicilina-clavulánico, moxifloxacino, levofloxacino, ^a cefditoren pivoxilo | Amoxicilina-clavulánico, ceftriaxona, cefotaxima, levofloxacino |
| Con factores de riesgo para <i>P. aeruginosa</i> | Ciprofloxacino o levofloxacino ^b | Betalactámico parenteral con actividad frente a <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ^c |

^aDosis de cefditoren de 400 mg/12 h; ^bDosis de levofloxacino de 750 mg/24 h

Si no hay factores de riesgo para *P. aeruginosa*, el tratamiento debe dirigirse frente a *H. influenzae* (tabla 4). En el caso de que existan factores de riesgo para *P. aeruginosa*, el tratamiento debe dirigirse contra este microorganismo.

El tratamiento antibiótico no suele erradicar los microorganismos de las vías aéreas, por lo que el objetivo del tratamiento en las exacerbaciones no es lograr la erradicación bacteriológica, sino volver a la situación clínica y funcional que presentaba el paciente antes de la exacerbación. El tratamiento debe instaurarse lo más precozmente posible para evitar un mayor deterioro del paciente. En la práctica clínica habitual el objetivo del tratamiento de la exacerbación suele ser convertir el esputo de purulento a mucoso y reducir en lo posible el volumen de la expectoración. La espirometría también puede ayudar a evaluar la eficacia del tratamiento para determinar si el paciente ha recuperado la situación basal previa a la agudización. Existe un amplio espectro para definir la "efectividad de un antibiótico" en una agudización, que puede oscilar entre la resolución total de la sintomatología y la disminución de la purulencia sin conseguir convertir por completo el esputo en mucoso. Si no hay respuesta al tratamiento antibiótico convencional debe realizarse un cultivo de esputo para micobacterias⁶. Excepcionalmente será necesario cultivarlo para hongos, ya que estos microorganismos no suelen comportarse como potencialmente patógenos en los sujetos inmunocompetentes, como se ha demostrado en los pacientes con BQ secundarias a fibrosis quística (FQ)⁷. Sorprendentemente, en algunas ocasiones, la resistencia a un antibiótico no predice su fracaso terapéutico. Este hecho se observa especialmente en las exacerbaciones causadas por *P. aeruginosa*, que con cierta frecuencia responden a ciclos de sulfometoxazol/trimetoprim y/o fosfomicina a pesar de su resistencia *in vitro*. Posiblemente esta resistencia puede traducirse en un descenso menor de la

carga bacteriana y en un inicio más precoz de la siguiente exacerbación, aunque son necesarios estudios que apoyen tal hipótesis. Ocasionalmente existen pacientes que, a pesar de que no tener crecimiento de microorganismos en su esputo (presentan "flora bacteriana normal"), tienen una expectoración purulenta crónica y exacerbaciones frecuentes. En cambio, este hecho es excepcional en las BQ asociadas a la FQ. Estos pacientes deben tratarse empíricamente con antibióticos si la situación clínica así lo requiere, a pesar de esta "ausencia" de microorganismos en el esputo.

Tratamiento antibiótico oral

En las exacerbaciones leves-moderadas debe emplearse el antibiótico por vía oral. Uno de los primeros trabajos que estudió la eficacia de los antibióticos en las exacerbaciones es el de Hill *et al*⁸. En este estudio abierto, publicado en 1986, los investigadores determinaron el efecto de tres regímenes diferentes de amoxicilina (vía oral a dosis convencionales, vía oral a dosis altas y vía nebulizada) durante 14 días sobre las secreciones purulentas en pacientes con BQ. De acuerdo con el volumen de las secreciones, los pacientes se dividieron en tres grupos: el primero, compuesto por 7 pacientes que presentaban esputos mucosos que se hacían ocasionalmente purulentos, el segundo por 7 pacientes con esputos habitualmente mucopurulentos y ocasionalmente purulentos y el tercero por 19 pacientes cuyos esputos eran persistentemente purulentos. En el grupo de pacientes con el esputo mucoso, el tratamiento de las exacerbaciones con amoxicilina a dosis de 250 mg/8 h eliminó la purulencia del esputo. Además, en estos pacientes, el esputo permaneció sin purulencia mucho tiempo tras el tratamiento (media de 6 meses y medio, rango 1-11 meses). Las exacerbaciones del grupo con el esputo mucopurulento-purulento respondieron a esa dosis de amoxicilina, pero éste volvió

rápida a su situación inicial (media 9 días, rango 4-31 días) después del tratamiento. En el último grupo, el del esputo persistentemente purulento, sólo 3 de los 19 pacientes (17%) respondieron a esa dosis de amoxicilina. De ese grupo, 12 pacientes recibieron posteriormente una dosis más alta del antibiótico (3 g/12 h) y 7 de ellos (60%) respondieron. Los no respondedores al antibiótico a dosis altas se trataron con amoxicilina nebulizada durante cuatro meses y algunos de ellos respondieron al tratamiento. Los autores constatan que la respuesta clínica no fue siempre predecible por los resultados de los cultivos de esputo y discuten la importancia que tienen en las BQ tanto la dosis del antibiótico como la penetración del mismo en el esputo.

Entre las quinolonas, levofloxacin y ciprofloxacino son dos opciones terapéuticas excelentes en el tratamiento empírico de las BQ ya que, además de su buena biodisponibilidad, los microorganismos más prevalentes, *H. influenzae* y *P. aeruginosa*, son sensibles a estos antibióticos^{9,10}. Así, según algunos autores, la administración oral de levofloxacin es tan efectiva como la administración parenteral de cef-tazidima en las exacerbaciones de las BQ¹¹. Aunque no se dispone de estudios sobre la utilización de azitromicina en las exacerbaciones pulmonares, nuestra impresión es que puede ser eficaz cuando se emplea en las exacerbaciones pulmonares, añadida o no al tratamiento antibiótico específico contra el microorganismo bacteriano. Si se ha objetivado el fracaso de ciprofloxacino y levofloxacin en las agudizaciones causadas por *P. aeruginosa* podría intentarse un tratamiento con cotrimoxazol y/o fosfomicina. En ocasiones los pacientes responden a este tratamiento a pesar de que casi todas los aislados de *P. aeruginosa* son resistentes ambos fármacos.

Tratamiento antibiótico intravenoso

El tratamiento intravenoso debe emplearse en los pacientes que tienen una exacerbación pulmonar grave, en la exacerbación de pacientes con una infección bronquial crónica por microorganismos resistentes a los antibióticos por vía oral y en aquellos que no han respondido a los antibióticos orales. En el caso de una exacerbación grave por *P. aeruginosa*, puede ser recomendable añadir un aminoglucósido por vía parenteral (preferiblemente tobramicina) al ciprofloxacino, a una penicilina activa frente a *P. aeruginosa* (ticarcilina, piperacilina-tazobactam), a una cefalosporina (ceftazidima, cefepima) o a un carbapenem (meropenem, imipenem, aztreonam) para intentar disminuir el desarrollo de resistencias (Tabla 4)¹². El colistimetato de sodio no suele utilizarse por vía endovenosa porque pese a que *P. aeruginosa* apenas presenta resistencia a este fármaco, no es muy eficaz *in vivo* y presenta un perfil de seguridad menor que otros antibióticos antipseudomónicos. Si se utiliza la vía endovenosa y hay varias opciones terapéuticas es recomendable no utilizar ciprofloxacino, para reservarlo para su administración oral. Es mejor administrar los aminoglucósidos en una sola dosis¹³. El tratamiento antibiótico intravenoso puede realizarse tanto en régimen hospitalario como en domicilio, con protocolos bien establecidos, tal y como se realiza en los pacientes con FQ¹⁴. La terapia antibiótica domiciliar se facilitaría si estos pacientes fuesen atendidos en unidades o consultas especializadas, ya que si no es muy difícil realizar este tipo de tratamiento sin el soporte adecuado, como se recomienda en una normativa reciente sobre el diagnóstico y tratamiento de las BQ, de la Sociedad Española de Patología Respiratoria¹⁵.

Si los microorganismos son multiresistentes deben utilizarse combinaciones de antimicrobianos con dife-

rentes mecanismos de acción para intentar impedir un desarrollo mayor de las resistencias y para encontrar asociaciones con efecto sinérgico¹². Debido a que estos pacientes necesitan tratamientos antibióticos con mucha frecuencia es aconsejable cambiar la pauta antibiótica utilizada en la anterior exacerbación por otra diferente para disminuir la aparición de resistencias, especialmente cuando se emplea ciprofloxacino, ya que con frecuencia aparecen resistencias después de uno o dos ciclos de tratamiento¹⁶.

Deben emplearse antibióticos que tengan una buena penetración en el esputo y a dosis elevadas, ya que las espesas secreciones bronquiales dificultan la penetración del fármaco. Aunque no está claramente determinada la duración del tratamiento, ésta no debe ser inferior a 10 días¹⁷, prolongándola si la infección es por *P. aeruginosa*, que debe ser de 14-21 días, o si el paciente no ha respondido adecuadamente al tratamiento.

Tratamiento antibiótico nebulizado

Hay pocos estudios que valoren los antibióticos nebulizados en las exacerbaciones por *P. aeruginosa* en las BQ no asociadas a FQ. Se ha demostrado que administración de la solución de tobramicina para inhalación (300 mg/12 h) durante 4¹⁸ y 12 semanas¹⁹ en pacientes con BQ no asociadas a la FQ en fase estable colonizadas por *P. aeruginosa* es segura y eficaz desde el punto de vista microbiológico (disminuye el número de colonias de *P. aeruginosa* en el esputo). En el único trabajo publicado sobre la utilización de antibióticos aerosolizados en las exacerbaciones de BQ no asociadas a la FQ, se comparó el tratamiento de dos semanas de ciprofloxacino más un placebo en inhalación frente a ciprofloxacino más la solución de tobramicina para inhalación²⁰. En este estudio,

aleatorizado, doble ciego, con placebo, realizado en 53 pacientes adultos con BQ no FQ e infección por *P. aeruginosa*, no se demostró una eficacia clínica superior en el grupo que recibió ciprofloxacino y la solución de tobramicina para inhalación, pero sí una disminución significativa del recuento de *P. aeruginosa* en esputo. Para los autores, esta reducción de la masa bacteriana podría retrasar la aparición de la siguiente exacerbación, aspecto que no fue estudiado en su trabajo. Por ello, concluyen que la adición de la solución de tobramicina para inhalación al ciprofloxacino podría ser útil en el tratamiento de las exacerbaciones causadas por *P. aeruginosa* en las BQ no FQ que no responden adecuadamente al tratamiento con ciprofloxacino oral, para intentar reducir los requerimientos de antibióticos intravenosos.

Respecto al problema de aparición de resistencias que teóricamente podrían surgir con el empleo de antibióticos nebulizados, no se ha evidenciado que éste sea relevante para la tobramicina en inhalación¹⁸⁻²⁰, aunque en los estudios mencionados la tobramicina se empleó durante poco tiempo (un máximo de 12 semanas), con lo que podría esperarse que el riesgo de la aparición de resistencias aumentara con el tiempo de utilización. Sin embargo, debido probablemente a las altas concentraciones que alcanza el antibiótico en las secreciones bronquiales cuando se utiliza en aerosol, el antibiótico puede ser eficaz incluso cuando un microorganismo determinado es resistente al mismo, medido por los métodos habituales (*Conventional Clinical and Laboratory Standards Institute -CLSI-²¹*).

Según los trabajos publicados, es frecuente la aparición de efectos adversos (principalmente disnea y tos) cuando se utiliza la solución de tobramicina para inhalación. Se desconoce si la aparición de los efectos adversos, principalmente respiratorios, se incrementa con la gravedad de la enfermedad de base o con el aumento de la edad de los pacientes. *A priori*, cuan-

do se va a comenzar con el antibiótico inhalado se desconoce qué pacientes lo van a tolerar y cuáles no. Tampoco puede extrapolarse la eficacia y seguridad del fármaco durante un periodo de tiempo a otros periodos²⁰. Pero en la práctica habitual, la tolerancia o no de las primeras dosis predice en la mayoría de los casos lo que presumiblemente sucederá en el futuro. En todo caso, siempre es recomendable premedicar al paciente con un broncodilatador de acción rápida antes de la iniciar la nebulización del antibiótico e inhalar la primera dosis en el hospital²². Si se sospechase broncoespasmo secundario a la nebulización de antibióticos puede objetivarse éste mediante la realización de una espirometría antes y después de la nebulización.

Cuando se comparan los efectos secundarios de esta terapia inhalada entre los pacientes con BQ debidas o no a FQ²³, sorprende el alto porcentaje de pacientes con BQ no FQ que presentan efectos secundarios respiratorios tales como sibilancias (que oscila entre un 16% a un 50%), o disnea (entre un 27-34%)¹⁸⁻²⁰. La mayor o menor frecuencia de aparición de efectos secundarios no parece asociarse con que los pacientes estén o no sufriendo una exacerbación. Estos efectos secundarios pueden modificar los resultados de los estudios y dar la impresión de que el tratamiento no es eficaz, sobre todo si fijamos el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) como único objetivo de los estudios. Posiblemente la disminución de la purulencia del esputo, la reducción del número de exacerbaciones o el tiempo que transcurre hasta la siguiente exacerbación sean mejores parámetros para medir la eficacia de un tratamiento antibiótico determinado. Además, no debe olvidarse el beneficio que algunos de estos tratamientos puede tener en la calidad de vida de estos pacientes sin que modifiquen los parámetros funcionales respiratorios. Así, *Martínez-García et al*⁴, utilizando el *St. George's Respiratory Questionnaire*, observaron que, además de la obstrucción al flujo aéreo, la disnea y la cantidad de es-

puto diario producido son determinantes mayores de la calidad de vida de estos pacientes.

No hay estudios sobre la utilización de otros antibióticos inhalados (como la colistina) en las exacerbaciones de las BQ no FQ causadas por *P. aeruginosa*. Respecto al problema de las resistencias, se podría pensar que no es probable que se desarrollen resistencias a la colistina si se utilizara este antibiótico en una exacerbación, pues el empleo habitual de este fármaco en los pacientes con FQ en tratamientos de larga duración no ha evidenciado un aumento de las resistencias a la misma, como así lo asevera un trabajo reciente en BQ no FQ²⁵. Tampoco hay estudios sobre la utilización de antibióticos nebulizados en las exacerbaciones causadas por otros microorganismos diferentes de *P. aeruginosa* ni sobre la eficacia y seguridad de las preparaciones de antibióticos para uso intravenoso cuando se utilizan vía nebulizada en las exacerbaciones. Estas preparaciones de uso intravenoso contienen fenol y metasulfitos, agentes irritantes de las vías aéreas que, al menos teóricamente, pueden producir o empeorar la hiperreactividad de estos pacientes cuando se utilizan vía inhalada²⁶. Sin embargo, algunos autores, en estudios realizados en pacientes con FQ, no están de acuerdo en este aspecto²⁷, y no objetivan diferencias entre la solución de tobramicina para inhalación y las preparaciones de uso intravenoso cuando se utilizan vía inhalada.

Tratamientos adyuvantes

Además de los antibióticos, hay otros fármacos que pueden ser útiles en las exacerbaciones, como los corticoides orales (prednisona o metilprednisolona a dosis de 0,5-1 mg/kg/día durante 5-7 días) o los broncodilatadores²⁸, aunque no hay evidencia científica firme que justifique tal práctica. La utilidad de los broncodilatadores radica en que, además de su efecto broncodilatador en los pa-

cientes con hiperreactividad bronquial, mejoran la motilidad ciliar y facilitan el aclaramiento de secreciones. Aunque no hay estudios relevantes que demuestren la validez y seguridad de tal práctica, sí se ha publicado el caso de un paciente con BQ secundarias a enfermedad de Crohn que presentó una respuesta excelente a los corticoides orales²⁹. El tratamiento con corticoides orales no debe prolongarse, en lo posible, más de dos semanas, ya que la inmunodepresión secundaria a los mismos dificultará la eficacia del tratamiento antibiótico utilizado en la exacerbación.

En las exacerbaciones debe intensificarse la expulsión de la mayor cantidad posible de moco de las vías aéreas por medio de la fisioterapia y fluidificación de las secreciones. No hay evidencia de que la utilización de mucolíticos sea útil como tratamiento adyuvante en las exacerbaciones de los pacientes con BQ, aunque algunos trabajos con bromhexina apoyan tal práctica³⁰. La nebulización de soluciones salinas hipertónicas y de manitol también puede ayudar a reducir la viscosidad del moco en los pacientes con BQ³¹, aunque tampoco hay estudios concluyentes que apoyen esta práctica³² excepto en el caso de las soluciones salinas hipertónicas en pacientes con FQ³³. La DNAsa no debe utilizarse en BQ no FQ, ya que se ha demostrado ineficaz y potencialmente peligrosa cuando se utiliza de mantenimiento³⁴. La ventilación mecánica no invasiva puede ayudar a los pacientes con acidosis respiratoria como consecuencia de una exacerbación³⁵. Sin embargo, el exceso de secreciones puede dificultar su uso.

No debe olvidarse la importancia de mantener una nutrición adecuada, ya que la disminución de la ingesta y el aumento del gasto energético que tiene lugar en las agudizaciones de las BQ suelen llevar a una pérdida significativa de peso. Por ello, en todos los pacientes con un índice de masa corporal $< 20 \text{ Kg/m}^2$ y en aquellos que presenten una pérdida de peso de forma

aguda deben añadirse suplementos orales durante las agudizaciones e ingresos hospitalarios con fórmulas poliméricas e hipercalóricas¹⁵.

Tratamiento de las complicaciones

Una de las complicaciones que puede ocurrir durante una exacerbación es la hemoptisis. Los episodios de hemoptisis leve son frecuentes y sólo requieren el tratamiento propio de la exacerbación si ésta fuese la causa desencadenante. La hemoptisis amenazante (más de 240 ml de sangre en 24 horas, sangrado recurrente de más de 100 ml/día durante más de tres días o cualquier sangrado agudo que ponga en peligro la vida del paciente) casi siempre procede de una arteria sistémica. Es una complicación grave. Se debe intentar mantener la integridad de la vía aérea y estabilizar al paciente hemodinámicamente, manteniendo al paciente en reposo en decúbito lateral del lado que se sospecha que procede el sangrado. A continuación debe realizarse una arteriografía bronquial y embolización supraseductiva distal de las arterias sangrantes³⁶. También deben emplearse antibióticos intravenosos, ya que casi todas las hemoptisis amenazantes están causadas por una exacerbación o, aunque la causa de la hemoptisis sea otra, suele desencadenarse una agudización por la sangre depositada en las vías aéreas. La realización previa de una fibrobroncoscopia antes de la embolización está muy discutida, ya que el sitio del sangrado puede determinarse en muchas de las ocasiones por medio de una radiografía³⁷, una tomografía axial computarizada del tórax o porque el paciente indica el lugar del sangrado. Además, la fibrobroncoscopia puede, en muchas ocasiones, empeorar la hemoptisis. La toracotomía y resección de la zona sangrante sólo debe llevarse a cabo si no cede la hemoptisis con la embolización y está en peligro la vida del paciente³⁸. Debe ser una decisión muy meditada, ya que algunos de estos pa-

cientes pueden precisar un trasplante pulmonar en un futuro y la toracotomía previa es una contraindicación relativa (o absoluta en algunos centros trasplantadores) para el trasplante pulmonar por el elevado riesgo de sangrado y la mortalidad que éste conlleva durante el acto quirúrgico.

En conclusión, la definición de exacerbación en las BQ es compleja. Puede definirse como la presentación de forma aguda y mantenida de cambios en las características del esputo y/o incremento de la disnea no debidos a otras causas. Suele acompañarse de otros síntomas y signos como aumento de la tos, fiebre, astenia, mal estado general, anorexia, etc. Los objetivos generales del tratamiento de los pacientes con BQ son tratar las exacerbaciones, controlar la infección e inflamación crónica de las vías aéreas, la hiperreactividad bronquial, mejorar el aclaramiento mucociliar y tratar las complicaciones

que puedan surgir. Los antibióticos son los fármacos fundamentales para el tratamiento de las agudizaciones. La elección del antibiótico depende de si se conocen el/los microorganismos que colonizan las vías aéreas inferiores. Si se conoce la colonización bronquial hay que adecuar el tratamiento a los microorganismos colonizadores. Si no, debe iniciarse un tratamiento empírico basándose en el riesgo que presente el paciente de estar colonizado por *P. aeruginosa*. El objetivo del tratamiento de la exacerbación suele ser revertir la purulencia del esputo y reducir el volumen de la expectoración. En las exacerbaciones leves-moderadas debe emplearse el antibiótico por vía oral y en las graves por vía endovenosa. Además de los antibióticos, pueden ser útiles los corticoides orales, los broncodilatadores e intensificar la fisioterapia respiratoria.

Tabla 5.- Antibióticos con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* utilizados en pacientes con bronquiectasias y dosis recomendadas

| | Antimicrobiano | Vía | Dosis niños | Dosis adultos |
|---------------------------|-------------------------|---------------|--|----------------------------|
| Penicilinas | Ticarcilina | i.v. | 25-75 mg/kg/4-6 h | 1-3 g/4-6 h |
| | Piperacilina/tazobactam | i.v. | 50-75 ^a mg/kg/6-8 h | 2-4 g/6-8 h |
| Cefalosporinas | Ceftazidima | i.v. | 30-50 mg/kg/8 h | 2 g/8 h |
| | Cefepima | i.v. | Sólo en pacientes pediátricos > 40 kg | 2 g/8 h |
| Otros β-lactámicos | Aztreonam | i.v. (o i.m.) | 30-50 mg/kg/8-12 h | 1-2 g/8-12 h |
| | Imipenem | i.v. (o i.m.) | 10-15 mg/kg/6 h | 1 g/6-8 h |
| | Meropenem | i.v. | 10-20 mg/Kg/8 h | 1 g/8 h |
| Aminoglicósidos | Gentamicina | i.v. (o i.m.) | 2-2,5 mg/Kg/8 h o | 1-1,7 mg/Kg/8 o |
| | | | 6-7,5 mg/kg/24 h | 3-5 mg/Kg/24 h |
| | Tobramicina | i.v. (o i.m.) | 1-2 mg/kg/8 h o | 1-1,7 mg/kg/8 h o |
| | | | 6-7,5 mg/kg/24 h | 3-5 mg/Kg/24 h |
| | Amikacina | i.v. (o i.m.) | 5 mg/kg/8 h o | 5 mg/kg/8 h o |
| | | | 7,5 mg/kg/12 h o | 7,5 mg/kg/12 h o |
| | | | 15 mg/kg/día | 15 mg/kg/día |
| Quinolonas | Ciprofloxacino | Oral | 3,75-7,5 mg/kg/12 h | 750 mg/12 h |
| | | i.v. | 2,5-5 mg/kg/12 h | 200-400 mg/12 h |
| | Levofloxacino | Oral o i.v. | No debe emplearse en pacientes pediátricos | 500 mg/12 h 750 mg/24 h |
| Otros | Colistina | i.v. (o i.m.) | 20.000 UI/kg/8 h | 2.000.000 UI/8 h |

a: expresado como piperacilina; i.v.: intravenoso; i.m.: intramuscular; (); vía escasamente utilizada

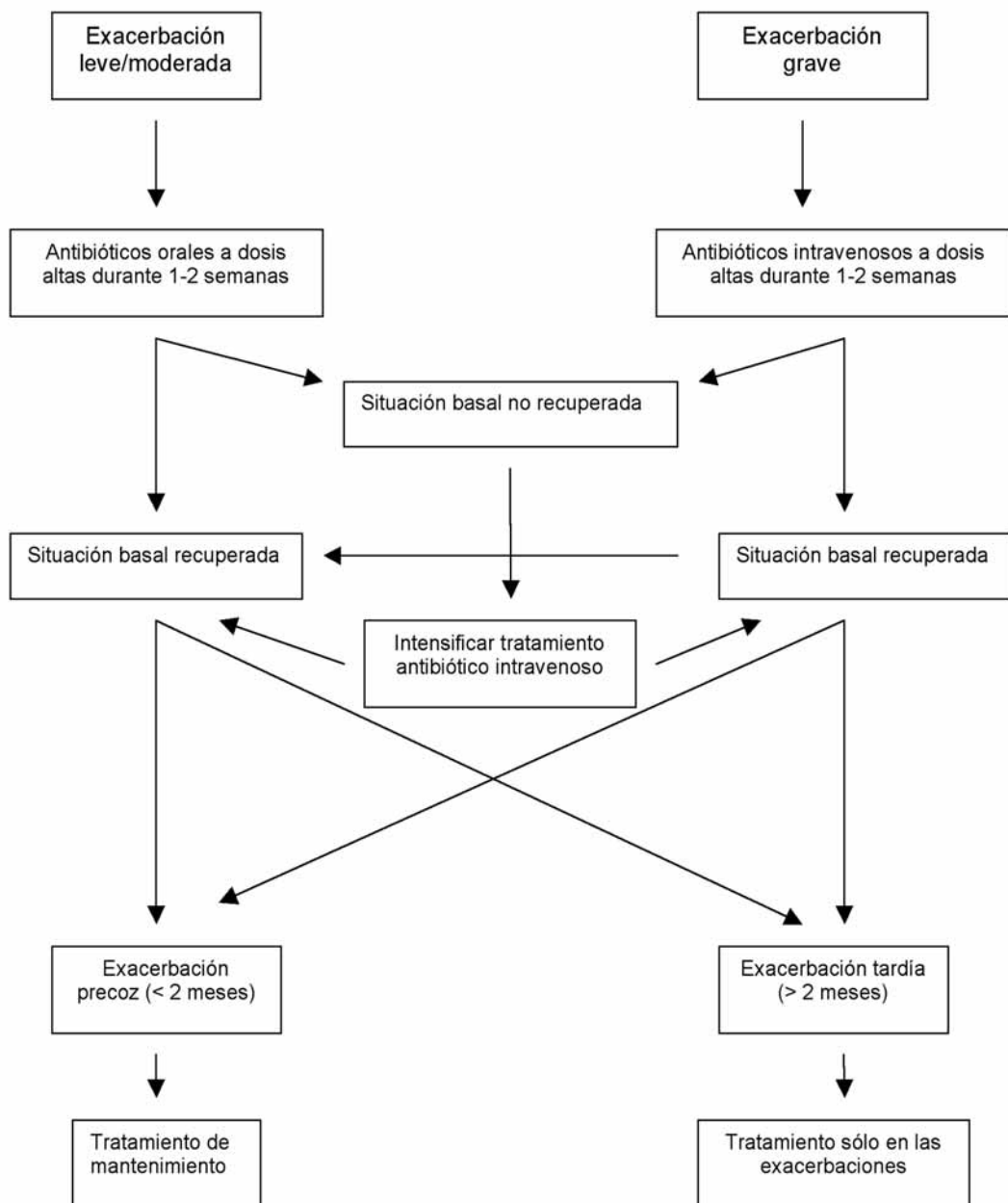


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de las exacerbaciones de las bronquiectasias

Bibliografía

1. Angrill J, Agustí C, de Celis R, et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax*. 2002; 57: 15-9.
2. Soler N, Agustí C, Angrill J, et al. Bronchoscopic validation of the significance of sputum purulence in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2007; 62: 29-35.
3. Ip M, Shum D, Lauder I, et al. Effect of antibiotics on sputum inflammatory contents in acute exacerbations of bronchiectasis. *Respir Med*. 1993; 87: 449-54.
4. Woodhead M, Blasi F, Ewing S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005; 26: 1138-80.
5. Rosen MJ. Chronic cough due to bronchiectasis. *Chest*. 2006; 129: 122S-131S.
6. Chan CH, Ho AK, Chan RC, et al. Mycobacteria as a cause of infective exacerbation in bronchiectasis. *Postgrad Med J*. 1992; 68: 896-9.
7. Máiz L, Cuevas M, Lamas A, et al. *Aspergillus fumigatus* y *Candida albicans* en fibrosis quística: significado clínico e inmunorrespuestas séricas específicas de inmunoglobulinas G, A y M. *Arch Bronconeumol*. 2008; 44: 146-51.
8. Hill SL, Morrison HM, Burnett D, et al. Short-term response of patients with bronchiectasis to treatment with amoxycillin given in standard or high doses or by inhalation. *Thorax*. 1986; 41: 559-65.
9. Chan TH, Ho SS, Lai CK, et al. Comparison of oral ciprofloxacin and amoxycillin in treating infective exacerbations of bronchiectasis in Hong Kong. *Chemotherapy*. 1996; 42: 150-6.
10. Garrison MW. Pharmacodynamic assessment of the activity of high-dose (750 mg) levofloxacin, ciprofloxacin, and gatifloxacin against clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2006; 54: 51-6.
11. Tsang KWT, Chan WM, Ho PL, et al. A comparative study on the efficacy of levofloxacin and ceftazidime in acute exacerbation of bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1999; 14: 1206-9.

12. Cantón R, Cobos N, de Gracia J, et al. Spanish Consensus Group for Antimicrobial Therapy in the Cystic Fibrosis Patients. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. Clin Microbiol Infect. 2005; 11: 690-703.
13. Smyth AR, Tan KH. Once-daily versus multiple-daily dosing with intravenous aminoglycosides for cystic fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 3: CD002009.
14. Girón RM, Martínez A, Máiz L, et al. Tratamiento antibiótico intravenoso domiciliario en las unidades de fibrosis quística de la Comunidad de Madrid. Med Clin (Barc). 2004; 122: 648-52.
15. Vendrell M, de Gracia J, Olveira C, et al. Normativa SEPAR. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Arch Bronconeumol (en prensa).
16. Rayner CF, Tillotson G, Cole PJ, et al. Efficacy and safety of long-term ciprofloxacin in the management of severe bronchiectasis. J Antimicrob Chemother. 1994; 34: 149-56.
17. Barker AF. Bronchiectasis. N Engl J Med. 2002; 346:1383-93.
18. Barker AF, Couch L, Fiel SB, et al. Tobramycin solution for inhalation reduces sputum *Pseudomonas aeruginosa* density in bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162: 481-5.
19. Scheinberg P, Shore E. A pilot study of the safety and efficacy of tobramycin solution for inhalation in patients with severe bronchiectasis. Chest. 2005; 127:1420-6.
20. Bilton D, Henig N, Morrissey B, et al. Addition of inhaled tobramycin to ciprofloxacin for acute exacerbations of *Pseudomonas aeruginosa* infection in adult bronchiectasis. Chest. 2006; 130: 1503-10.
21. Morosini MI, García-Castillo M, Loza E, et al. Breakpoints for predicting *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility to inhaled tobramycin in cystic fibrosis patients: use of high-range Etest strips. J Clin Microbiol. 2005; 43: 4480-5.
22. de Gracia J, Máiz L, Prados C, et al. Antibióticos nebulizados en pacientes con fibrosis quística. Med Clin (Barc). 2001; 117: 233-7.
23. Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM, et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. N Engl J Med. 1999; 340: 23-30.
24. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, et al. Quality-of-life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. Chest. 2005; 28: 739-45.
25. Steinfort DP, Steinfort C. Effect of long-term nebulized colistin on lung function and quality of life in patients with chronic bronchial sepsis. Intern Med J. 2007; 37: 495-8.

26. Dalton-Bunnow MF. Review of sulfite sensitivity. *Am J Hosp Pharm.* 1985; 42: 2220-6.
27. Nikolaizik WH, Trociewicz K, Ratjen F. Bronchial reactions to the inhalation of high-dose tobramycin in cystic fibrosis. *Eur Respir J.* 2002; 20: 122-6.
28. Franco F, Sheikh A, Greenstone M. Short acting beta-2 agonists for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (3): CD003572.
29. Eaton TE, Lambie N, Well AU. Bronchiectasis following colectomy for Crohn's disease. *Thorax.* 1988; 53: 526-7.
30. Olivieri D, Ciaccia A, Marangio E, et al. Role of bromhexine in exacerbations of bronchiectasis. Double-blind randomized multicenter study versus placebo. *Respiration.* 1999; 58: 117-21.
31. Daviskas E, Anderson SD. Hyperosmolar agents and clearance of mucus in the diseased airway. *J Aerosol Med.* 2006; 19: 100-9.
32. Wills P, Greenstone M. Inhaled hyperosmolar agents for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2): CD002996.
33. Donaldson SH, Bennett WD, Zeman KL, et al. Mucus clearance and lung function in cystic fibrosis with hypertonic saline. *N Engl J Med.* 2006; 354: 241-50.
34. O'Donnell AE, Baker AF, Ilowite JS, et al. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. *rhDNase Study Group.* *Chest.* 1998; 113: 1329-34.
35. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax.* 2002; 57: 192-211.
36. Swanson KL, Johnson CM, Prakash UB, et al. Bronchial artery embolization: experience with 54 patients. *Chest.* 2002; 121: 789-95.
37. Hsiao EI, Kirsch CM, Kagawa FT, et al. Utility of fiberoptic bronchoscopy before bronchial artery embolization for massive hemoptysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2001; 177: 861-7.
38. Fujimoto T, Hillejam L, Stamatis G. Current strategy for surgical management of bronchiectasis. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72: 1711-5.

