

Escalas multidimensionales en bronquiectasias

MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ-GARCÍA, MARÍA JOSÉ SELMA FERRER, CRISTINA NAVARRO SORIANO

Servicio de Neumología.
Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

mianmartinezgarcia@gmail.com

RESUMEN

Tanto la EPOC como el asma, pero también las bronquiectasias, son enfermedades multidimensionales en las que una única variable es incapaz de describir de forma válida la gravedad o el pronóstico de la enfermedad. De la misma forma que en el mundo de la EPOC se han construido algunas puntuaciones basadas en el peso ponderado de diferentes variables clave (por ejemplo el índice BODE), en los últimos meses se ha realizado el mismo ejercicio en las bronquiectasias. El resultado ha sido la publicación prácticamente simultánea de dos puntuaciones que son capaces de clasificar a las bronquiectasias en leves, moderadas o graves dependiendo de la probabilidad de que el paciente fallezca a los 4-5 años desde el diagnóstico. Estas puntuaciones (el score FACED y el BSI) incluyen una serie de variables clave en bronquiectasias referentes a diferentes dominios de la enfermedad como la extensión radiológica, la clínica, la función pulmonar y los aspectos microbiológicos con una excelente capacidad pronóstica. Si bien cada una de las dos escalas presenta sus ventajas e inconvenientes, ambas parecen dos estupendas herramientas para ser aplicadas en la práctica clínica diaria y los estudios de investigación en bronquiectasias.

Palabras clave: Bronquiectasias; Gravedad; Escalas.

*Aunque se puede aspirar a la simplificación,
no siempre es posible evitar
una elegante complejidad.*

Iris Murdoch (1919-1999)



Introducción

Todo lo que nos rodea, especialmente aquello que tiene vida, se caracteriza fundamentalmente por dos cosas: su complejidad y su continuo cambio. La complejidad implica ese sinfín de variables interconectadas que configuran la existencia, posiblemente imposibles de abarcar. El cambio continuo es el fluir del río de Heráclito que nunca te permite bañarte en las mismas aguas. Quizá tan sólo el mundo de la geometría, que parte de unas reglas muy sencillas e inamovibles, se permite el lujo de escapar en algunas circunstancias. Así, somos capaces de definir perfectamente una esfera tan sólo con una pequeña cantidad de variables como el radio de la misma, su color y su composición. Sin embargo en el mundo de la biología (y en el de la medicina) ésta sería una aproximación inaceptable. Por todo ello, la vieja tradición simplista de definir la gravedad o el pronóstico de una enfermedad mediante una sola variable ha quedado, afortunadamente, obsoleta.

¿Qué es y cómo se construye una escala multidimensional?

Por lo tanto no podemos sino renunciar, al menos de momento, a controlar todas las variables y las interconexiones dinámicas que definen la gravedad, el pronóstico o el curso de una enfermedad, cuyo análisis completo nos permitiría probablemente uno de esos retos que es lícito tener en medicina pero que parece todavía muy lejano, que es la medicina personalizada, y con ella hacer bueno el dicho, no por antiguo enormemente vigente: *"no hay enfermedades, sino enfermos"*. Y para poder avanzar hacia este objetivo, aun utópico, y alejarnos así de la excesiva simpleza de utilizar una única variable para la explicación de una situación demasiado compleja, nacen las escalas multidimensionales. Estas escalas tienen como objetivo (para el caso que nos ocupa) estimar la gravedad o el pronóstico de una enfermedad utilizando una serie de variables "clave" relacionadas con los diferentes dominios o características de la misma. Ello permite, aún lejos de dar una explicación completa del fenómeno, valorar de una forma más realista la enfermedad. Este mismo fin quizá podría alcanzarse con la medida del impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida

del paciente utilizando las herramientas habitualmente en forma de los cuestionarios pertinentes, si bien las escalas multidimensionales suelen ofrecer dos ventajas; y es que suelen (deben) ser más sencillas de utilizar, y proporcionar, al menos en parte, un sustrato objetivo de la medida. En otras ocasiones un cuestionario de calidad de vida y una escala multidimensional simplemente no miden lo mismo. Para la construcción de este tipo de escalas es importante identificar qué se va a medir. El resultado (variable objetivo o final) más utilizado para valorar la gravedad o el pronóstico de una enfermedad es la mortalidad a más o menos largo plazo dependiendo de las características de la misma, si bien existen otras consecuencias importantes como el declive de la función pulmonar o la gravedad de los síntomas. Posteriormente debe de existir una elección (bien por parte de los investigadores o bien tras extraer la información adecuada de los estudios publicados) de las variables que deben seleccionarse para formar parte de la escala, porque se hayan relacionado con el resultado elegido o porque sean clínicamente relevantes. De todas ellas, generalmente mediante un estudio multivariado, se termina eligiendo aquéllas relacionadas de forma independiente con el resultado principal y que por lo tanto aportarán información adicional no condicionada por el resto de variables. La intensidad de la relación viene a determinar el peso que esta variable tendrá en la puntuación multidimensional final. La elección de variables debe ser tal que intente cubrir la mayor parte de los aspectos que definen la enfermedad en cuestión^{1,3}. Por ejemplo, en las bronquiectasias debería de cubrirse al menos los aspectos generales o antropométricos⁴, radiológicos^{5,7}, microbiológicos^{8,10}, funcionales¹¹ y clínicos^{12,14}, entre otros. Por último, pero no por ello menos importante, hay que procurar que la puntuación final formada tenga una buena capacidad pronóstica y, sobre todo, que tenga aplicabilidad clínica, evitando las puntuaciones muy complejas o con variables difíciles de medir, o cuya medición esté sometida a sesgos o errores. De esta forma, poco a poco se ha ido desterrando la medición de la gravedad de una enfermedad por una única variable (por ejemplo la gravedad de la EPOC mediante el FEV₁) y se han ido construyendo algunas escalas multidimensionales que han demostrado tener una importante capacidad pronóstica y aplicabilidad clínica, como el BODE¹⁵ o el ADO¹⁶ en la EPOC, o la escala de Fine¹⁷ o CURB65¹⁸ en la neumonía, entre otras.

¿Por qué una escala multidimensional en bronquiectasias?

Las bronquiectasias no son una excepción a esta regla, y al igual que todas las enfermedades (en este caso de la vía aérea), su gravedad o pronóstico no se definen por una única variable, aunque tradicionalmente se han venido utilizando variables únicas con este propósito (tabla I). Aquellos que tratan pacientes con bronquiectasias conocen bien la existencia de individuos con manifestaciones clínicas y un grado de alteración funcional importantes, y sin embargo una alteración (extensión y tipo de bronquiectasias) mucho menos evidente en la TCAR o, por el contrario, pacientes con grandes bronquiectasias que clínicamente de forma

Cantidad de esputo producido al día.
 Purulencia del esputo.
 Colonización bronquial crónica (generalmente por *Pseudomonas aeruginosa*).
 Disnea.
 Alteración funcional (habitualmente grado de obstrucción al flujo aéreo).
 Extensión radiológica.
 Presencia de bronquiectasias quísticas.
 Índice de masa corporal y otras variables antropométricas.
 Alteraciones gasométricas.
 Deterioro de la calidad de vida (cuestionarios).
 Exacerbaciones u hospitalizaciones.
 Presencia de inflamación sistémica.
 Etiología.
 Comorbilidades (especialmente EPOC o asma).
 Necesidad de tratamiento.

Tabla I: Variables utilizadas para valorar la gravedad de las bronquiectasias en la literatura.

sorprendente pasan desapercibidas y no le suponen al paciente una alteración importante de su calidad de vida. Este hecho evidencia con claridad que la extensión, la clínica o la función pulmonar por si solas no consiguen medir de forma global la gravedad del paciente, aunque posiblemente todas ellas participen en mayor o menor grado de lo que llamamos "gravedad" de la enfermedad. Un estudio observó, utilizando una técnica de análisis factorial, que efectivamente las variables "disnea"; "extensión radiológica" y "función pulmonar" se distribuían en tres factores diferentes, lo que venía a significar que las tres variables aportaban información independiente de aquello que conocemos como gravedad de las bronquiectasias¹⁹. Esta situación, ya observada hace tiempo en otras enfermedades como la EPOC y el asma con la construcción de diferentes sistema de puntuación de gravedad, hizo que también en el mundo de las bronquiectasias no debidas a Fibrosis Quística se planteara el reto de valorar si podría extraerse una puntuación ponderada semejante. Casualmente, y como en muchas ocasiones ocurre en ciencia, cuando una pregunta intenta resolverse y flota en el ambiente esta necesidad, dos grupos de investigación independientes, el Grupo Español de Bronquiectasias y un colectivo europeo también interesado en el tema, construyeron casi al mismo tiempo dos sistemas multidimensionales bien validados e interpretables, para valorar y dividir en grupos por primera vez la gravedad de las bronquiectasias. Ello ha supuesto un importante avance en el mundo de las bronquiectasias pues nos permite por primera vez clasificarlas en leves, moderadas o graves dependiendo del impacto que la alteración de diferentes variables supone sobre el paciente que las padece, en este caso sobre su pronóstico vital.

La escala FACED

En 2014, la revista *European Respiratory Journal*²⁰ publica la primera escala multidimensional para su uso en bronquiectasias no debidas a fibrosis quística originada de una base de datos multicéntrica compuesta por una cohorte de 819 pacientes en la que participaron 7 hospitales españoles expertos en el manejo de este tipo de enfermedad. Dicha base de datos se dividió de forma aleatoria en dos partes, la primera estaría compuesta por 397 pacientes y sería la co-

horte de construcción, mientras que la segunda, compuesta por 422 pacientes, sería la cohorte que se utilizaría para la validación interna de la escala. El resultado final a partir del cual se construiría la escala sería la mortalidad por cualquier causa a los 5 años del diagnóstico, si bien después se validó la escala también para un resultado final de muerte de origen respiratorio.

El perfil de los pacientes de esta serie en general respondía a los tipos clínicos que hoy en día se ven con más frecuencia, con una edad media de cercana a los 60 años, predominantemente mujeres, entre un 35-40% de bronquiectasias idiopáticas, siendo la causa postinfecciosa la más frecuente de las conocidas, algo más de un 30% de pacientes con colonización crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, entre 2-3 agudizaciones por año y un 18.8% de muertes por todas las causas a los 5 años de seguimiento.

Tras los análisis estadísticos pertinentes, en la figura 1 se observa la escala definitiva. Se trata de un escala de muy fácil uso (incluso puede memorizarse), compuesta por 5 variables y 10 ítems de rápida obtención que se necesitan en el manejo de todo paciente con bronquiectasias. Estas variables fueron obtenidas en un máximo de 6 meses desde el diagnóstico inicial de bronquiectasias para evitar en lo posible la interferencia de los tratamientos. Las cinco variables fueron dicotomizadas para que el cálculo del resultado fuera lo más sencillo posible y se le bautizó como Pun-

tuación FACED, iniciales en inglés de las cinco variables que lo componen: FEV1 (**F**; porcentaje del predicho con un punto de corte del 50%); Edad (**A**; con un punto de corte en 70 años), la presencia o no de colonización/infección bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (**C**); La extensión radiológica (**E**; número de lóbulos pulmonares afectados en la TCAR dicotomizados en 2 o menos lóbulos versus más de 2 lóbulos), y finalmente la disnea (**D** medida por la escala MRC modificada, dicotomizada en 0-II vs III-IV). Se trata pues de un sistema de 7 puntos en el que a mayor puntuación, mayor gravedad de las bronquiectasias.

El FACED presentó una excelente capacidad predictiva de mortalidad por cualquier causa a los 5 años del diagnóstico (AUC-ROC 0,87 [0,82-0,91]) y por causas respiratorias (AUC-ROC 0,85 [0,82-0,89]). Estos resultados fueron corroborados con los cálculos realizados mediante la cohorte de validación (AUC-ROC 0,83 [0,78-0,98]). Por otro lado en un estudio de sensibilidad por centros participantes se observó que todos los centros presentaron una excelente capacidad pronóstica (AUC-ROC entre 0,77-0,92) lo que venía a demostrar la robustez de la capacidad pronóstica bajo diferentes circunstancias geográficas. Se considera una capacidad excelente un AUC-ROC superior al 0,80. En estos momentos se está realizando su validación internacional.

En la figura 1 se observa como al dividir en terciles la puntuación del resultado (tercil 1: 0-2 puntos; tercil 2: 3-4

SCORE DEFINITIVO		
Variable	Values	Points
F EV ₁	At least 50%	0
	Less than 50%	2
A ge	Less than 70 years	0
	At least 70 years	2
C hronic Col by PA	No	0
	Yes	1
E xtension (Nº of lobes)	1-2 lobes	0
	More than 2 lobes	1
D yspnea MMRC	0-II	0
	III-IV	1

Rango: 0-7 puntos

Figura 1. Puntuación final de la escala FACED

puntos; y tercil 3: 5-7 puntos), existió una clara diferencia de mortalidad entre los tres grupos en las curvas de supervivencia. Así, aunque de forma arbitraria, se pudo clasificar por primera vez en la literatura a las bronquiectasias en leves, moderadas y graves atendiendo a estos terciles. Estos resultados también se confirmaron por la cohorte de validación.

El "Bronchiectasis Severity Index (BSI)"

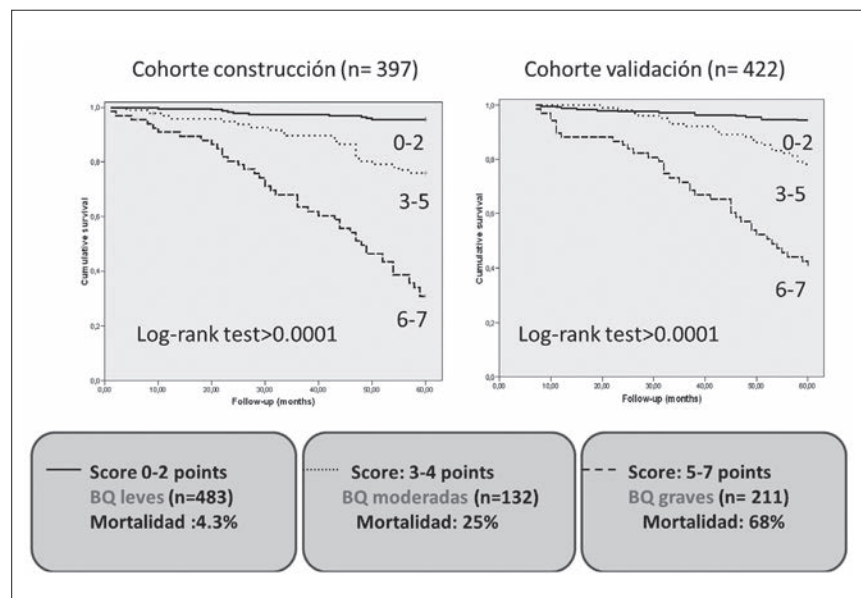
Dos meses después del FACED score, es aceptado para su publicación en el "Blue Journal" el *Bronchiectasis Severity Index*²¹ liderado por un grupo de coalición europeo de Reino Unido, Bélgica e Italia. Con una metodología muy semejante a la propuesta por el grupo español, el BSI incluye 602 pacientes para la construcción del índice con un seguimiento de 4 años. Hubo 62 muertes (10,2%) y posteriormente una validación externa de los resultados con una cohorte internacional de los países nombrados. En la figura 2 se observa el resultado final formado por 9 variables con 26 ítems, por lo que, por su complejidad precisa de una calculadora online. Las variables utilizadas abarcan, además de las que componen el índice FACED, el IMC, las hospitalizaciones, las agudizaciones, la colonización bronquial por otros microorganismos diferentes y la *Pseudomonas*

aeruginosa. La intensidad de las bronquiectasias se divide asimismo en tres grupos: leves (0-4 puntos); moderadas (5-8 puntos) y graves (9 o más puntos) sobre un total de 26 puntos. Este sistema de puntuación presentó una capacidad pronóstica de mortalidad por todas las causas a los 4 años del diagnóstico semejante al del FACED (AUC-ROC 0,8 [0,74-0,86]), aunque también presentó valor para futuras hospitalizaciones: AUC-ROC 0,88 [0,84-0,91] con la ventaja añadida de que se calculaba anualmente el cambio de esta capacidad pronóstica hasta completar los 4 años de seguimiento. La validación, en origen internacional, si bien fue correcta, fue algo más dispersa según los centros que la encontrada en el estudio FACED.

Comparación entre la escala FACED y el BSI

Aarash Saleh y John Hurst comienzan su editorial dedicado a la escala FACED²² con la siguiente frase: "Wait long enough for a bus and two arrive at once" haciendo referencia a la casi simultánea publicación de ambos sistemas de gravedad en bronquiectasias (El FACED y el BSI). Quizá tras la lectura de esta frase, la pregunta que de forma inmediata podría venir a la mente sería. Entonces, ¿a cuál de estos dos autobuses hemos de subir? Es posible que la respuesta a esta pregunta no sea a uno u otro, sino

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.



Severity marker	Score points	Severity marker	Score points
Age		MRC dyspnoea score	
< 50	0	1-3	0
50-69	2	4	2
70-79	4	5	3
80+	6	Pseudomonas colonisation	
BMI		No	0
< 18.5	2	Yes	3
18.5-25	0	Colonisation with other organisms	
26-29	0	No	0
30 or more	0	Yes	1
FEV1 % predicted		Radiological severity	
< 80% predicted	0	>3 lobes involved or cystic bronchiectasis	
50-80%	1	No	0
30-49%	2	Yes	1
<30%	3		
Hospital admission prior to study			
No	0		
Yes	5		
Exacerbations prior to the study			
0	0		
1-2	0		
3 or more	2		

0-4 puntos: leves; 5-8 puntos: moderadas;; 9 o más: graves

Figura 3. Puntuación final del *Bronchiectasis Severity Index*.

ambos, dependiendo del escenario en que se desarrolle la actividad asistencial o de investigación en cuestión. Ambas escalas han demostrado en sus respectivas series tener una capacidad predictiva excelente, y es evidente que cada una de ellos cuenta con sus ventajas y sus inconvenientes. FACED es una escala mucho más sencilla y por ello aplicable clínicamente a un espectro clínico mucho más amplio de situaciones. El BSI sin embargo es una escala más compleja, precisa de una calculadora online para su cálculo y por lo tanto depende de la disponibilidad de un ordenador en la

consulta, cosa que no ocurre desgraciadamente en muchos lugares del mundo. Sin embargo, es posible que una de las fortalezas del BSI radique precisamente en su complejidad, dado que el mayor margen de puntuación del que dispone le otorga una mayor posibilidad de poder calcular una diferencia mínima clínicamente significativa y, por lo tanto, que tenga la capacidad de cuantificar el cambio producido tras una actuación terapéutica, aunque esta variable aún está por definir. En resumidas cuentas, FACED sería más útil en una aproximación inicial y sencilla a la gravedad de las

bronquiectasias en diferentes escenarios clínicos mientras que BSI lo sería para valorar cambios en el tiempo y en escenarios de investigación. Por lo tanto, y al igual que ocurre con otras puntuaciones referidas a una misma enfermedad, como el CURB-65¹⁸ y la puntuación de Fine¹⁷ en la neumonía, o la escala de Borg²¹ o de Mahler²² en la valoración de la gravedad de la disnea, FACED y BSI no son incompatibles, sino que ofrecen información adicional dependiendo del escenario en el que se apliquen, lo que hace que su comparación estadística no deje de ser sino un mero ejercicio numérico sin demasiado sentido práctico. Es probable que los esfuerzos deban dirigirse, sin embargo, a completar la validación de ambas escalas, a la realización de estudios conjuntos entre ambos grupos de investigación y otros que se unan a este desafío, y a analizar su validez bajo distintas circunstancias clínicas reales. No es cuestión de elegir un autobús y utilizar siempre el mismo, sino de saber qué autobús se debe elegir según sea el destino al que se pretenda llegar. Ambos autobuses deben de seguir funcionando sin necesidad de colisión y ambos deben ser revisados periódicamente para que todos tengan (tengamos) la posibilidad de elegir en todo momento la mejor de las opciones de una forma razonada.

Retos futuros

Apenas si hemos comenzado a caminar en el largo recorrido que supone disponer de una escala validada y útil de forma universal. Una y otra escalas multidimensionales en bronquiectasias deben demostrar su valía en diferentes escenarios tanto clínicos como científicos, e incluso geográficos, dada la diversidad geográfica en la distribución y causa de las bronquiectasias, atendiendo sobre todo a las zonas endémicas de diferentes países especialmente subdesarrollados. Es posible que cada una de estas escalas (u otras que puedan aparecer) tengan un momento y lugar idóneos de aplicación. Un aspecto importante es calcular la diferencia mínima clínicamente significativa, es decir los cambios mínimos en la puntuación que los pacientes relatarían como clínicamente significativos y que por lo tanto marcarían el punto clínico que debería de ser superado por cualquier intervención terapéutica que se precie. Es posible

que por otro lado, el futuro nos brinde la oportunidad de incorporar a estas escalas marcadores sistémicos (o locales) de especial interés pronóstico, aún por descubrir. Por otro lado, sería importante que las escalas de gravedad nos ayudarán a clasificar a los pacientes en diferentes tipos que comportaran un manejo y tratamiento diferente, algo más individualizado mediante la promoción de ensayos clínicos definidos para un determinado grupo de pacientes. Finalmente, y probablemente a más largo plazo, el futuro nos debería deparar el fin de estas escalas y el comienzo de una medicina individualizada en la que no tuviera sentido clasificar a los pacientes en grupos sino que cada paciente fuera un grupo de un sólo componente, con un pronóstico personal y un tratamiento óptimo individualizado. Pero mientras esto llega, las escalas multidimensionales, también en bronquiectasias, son posiblemente el arma más sencilla y eficaz para estimar la verdadera gravedad y el pronóstico en pacientes con bronquiectasias.

Conclusiones

Las pruebas científicas se empeñan en demostrarnos que aquello que es útil en el mundo de la EPOC o de la fibrosis quística, no tiene por qué serlo en el mundo de las bronquiectasias, y ya tenemos algunos ejemplos en este sentido. Los corticoides inhalados han demostrado cierta eficacia en algunos subgrupos de pacientes con EPOC²⁵; sin embargo el sentir general es que en las bronquiectasias hay que indicarlos con mucha cautela²⁶. Por otro lado, la DNAsa²⁷ o el aztreonam inhalado²⁸ han demostrado ser claramente eficaces en pacientes con fibrosis quística, sin embargo en las bronquiectasias no sólo no son eficaces sino que incluso podrían ser dañinos por un exceso de efectos adversos. Por lo tanto los esfuerzos por impulsar la investigación en bronquiectasias no son baladíes y en este sentido la aparición en la literatura científica de escalas multidimensionales específicamente diseñadas para pacientes con bronquiectasias no debidas a fibrosis quística es un estupendo acontecimiento que no debe sino ser la punta de lanza para seguir investigando en este mundo todavía enormemente desconocido, a pesar de que hoy día esta enfermedad está ya muy lejos de ser aquella "enfermedad huérfana" de hace tan sólo dos décadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moons KG, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee DE, Altman DG. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ* 2009; 338: b375.
2. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat Med* 2000; 19: 453-73.
3. Bleeker SE, Moll HA, Steyerberg EW, et al. External validation is necessary in prediction research: a clinical example. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 826-32.
4. Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, et al. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. *Chest* 1995; 108:955-961.
5. Sheehan RE, Wells AU, Copley SJ, et al. A comparison of serial computed tomography and functional change in bronchiectasis. *Eur Respir J* 2002; 20: 581-587.
6. Lynch DA, Newell J, Hale V, et al. Correlation of CT findings with clinical evaluations in 261 patients with symptomatic bronchiectasis. *AM J Roentgenol* 1999; 173: 53-58.
7. Bonavita J, Naidich DP. Imaging of bronchiectasis. *Clin Chest Med* 2012; 33: 233-248.
8. Evans SA, Turner SM, Bosch BJ, et al. Lung function in bronchiectasis: the influence of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur Respir J* 1996; 9: 1601-1604.
9. Davies G, Wells AU, Doffman S, Watanabe S, et al. The effect of *Pseudomonas aeruginosa* on pulmonary function in patients with bronchiectasis. *Eur Respir J* 2006; 28: 974-979.
10. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med* 2007; 101: 1633-1638.
11. Martínez-García MA, Perpiñá-Tordera M, et al. Factors associated with lung function decline in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest* 2007; 132: 1565-1572.
12. Anwar GA, McDonnell MJ, Worthy SA, et al. Phenotyping adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: A prospective observational cohort study. *Resp Med* 2013; 107: 1001-1007.
13. Martínez-García MA, Perpiñá M, Román P, et al. Quality of life determinants in patients with clinically stable bronchiectasis. *Chest* 2005; 128: 739-745.
14. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton SJ, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1277-1284.
15. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1005-12.
16. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M, et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and ADO index. *Lancet* 2009; 374: 704-11.
17. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J med* 1997, 336;: 243-250.
18. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58: 377-382.
19. Martínez-García MA, Perpiñá M, Soler-Cataluña JJ, et al. Dissociation of lung function, dyspnea ratings and pulmonary extension in bronchiectasis. *Resp Med* 2007; 101: 2248-2253.
20. Martínez-García MA, de Gracia J, Vendrell, M et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: the FACED score. *Eur Respir J* 2014; 43: 1357-1367.
21. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, et al. The Bronchiectasis Severity Index. An International derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;189: 576-585.
22. Saleh AD, Hurst JR. How to assess the severity of bronchiectasis. *Eur Respir J* 2014; 43: 1217-1219.
23. Borg GAV. Psychophysical basis of perceived exertion. *Med Sci Sport Exerc.* 1982;14:377-81.
24. Mahler DA, Jones PW. Measurement of dyspnea and quality of life in advanced lung disease. *Clin Chest Med.* 1997;18:457-69.
25. Cazzola M, Rogliani P, Novelli L, Matera MG. Inhaled corticosteroids for chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Pharmacother* 2013; 14: 2489-99.
26. Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. Normativa SEPAR. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 629-40.
27. O'Donnell A, Barker AF, Llorente JS, et al. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. rhDNase study group. *Chest*. 1998; 113: 1329-34.
28. Barker AF, O'Donnell AE, Flume P, et al. Aztreonam for inhalation solution in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis (AIR-BX1 and AIR-BX2): two randomized double-blind, placebo-controlled phase III trials. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 738-49.