

Bronquiectasias

Fibrosis quística

Absceso pulmonar

Carlos J. Álvarez

Profesor asociado

Servicio de Neumología. HU 12 de octubre

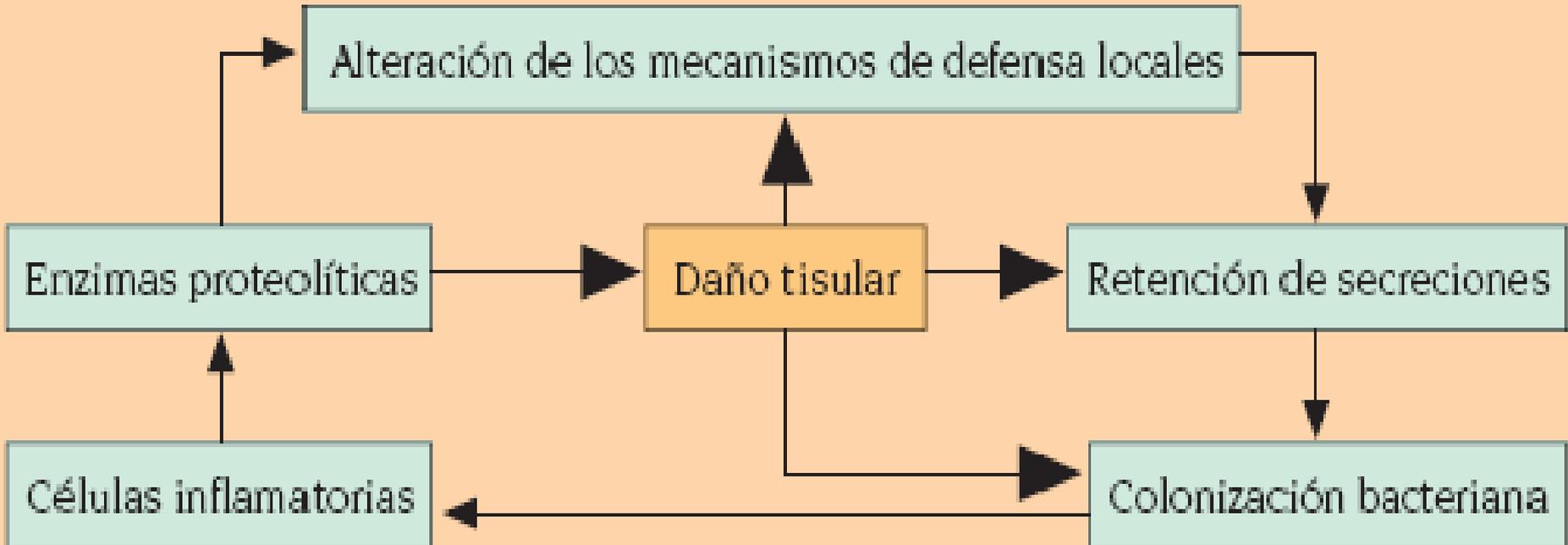
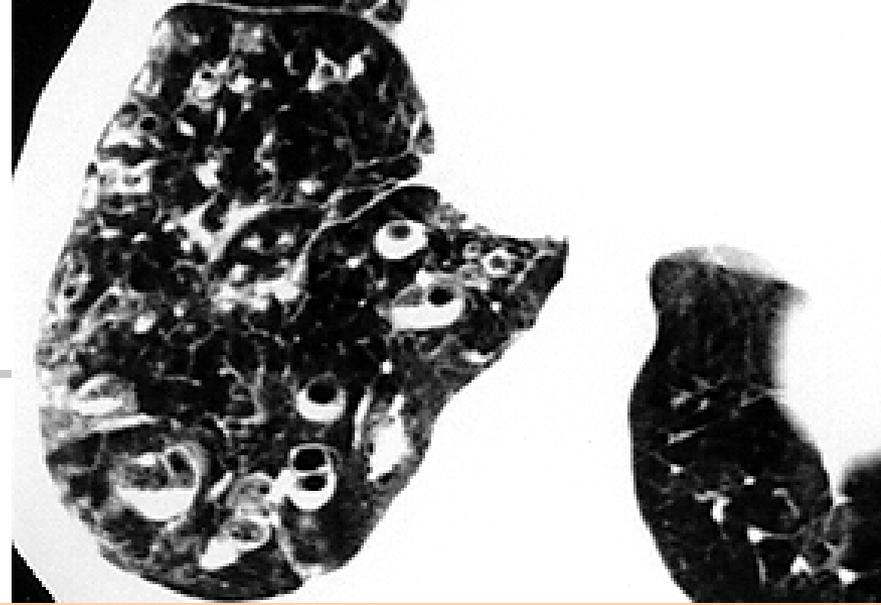
Facultad Medicina UCM

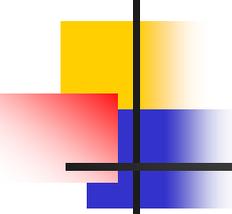
Definición



- Las bronquiectasias (BQ) se definen como dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios de mediano calibre (mayores de 2 mm de diámetro) debido a destrucción de los componentes elástico y muscular de la pared bronquial

Patogenia





Etiología

■ Infecciones

- Tuberculosis y M. atípicas
- Neumonía necrotizante (*Klebsiella*, *Staphylococcus* o anaerobios)
- Infantiles: sarampión, tosferina
- Virus: adenovirus, HVS, VRS, HIV o bronquiolitis viral
- Hongos: histoplasmosis, aspergilosis

■ Malformaciones congénitas

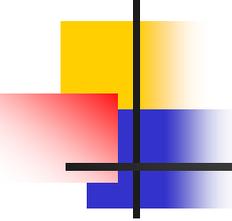
- Déficit cartilaginoso o S. Williams-Campbell
- Traqueobroncomegalia o S. Mounier-Kühn
- Malformaciones vasculares, secuestro
- Fístula traqueoesofágica
- Quistes broncogénicos

■ Lesiones por inhalación o aspiración

- Aspiración de contenido gástrico
- Cáusticos
- Inhalación de vapores tóxicos

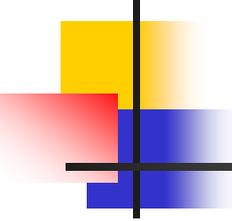
■ Obstrucción de la vía aérea

- Cuerpo extraño
- Tumores endobronquiales
- Compresión extrínseca: adenopatías, aneurismas
- Estenosis cicatriciales
- Broncopatías adquiridas: EPOC, policondritis recurrente, amiloidosis traqueobronquial
- Impacto mucoso: ABPA, Granulomatosis broncocéntrica, atelectasia posoperatoria
- Broncomalacias congénitas o adquiridas



Etiología

- **Inmunodeficiencias humorales o celulares, congénitas o adquiridas**
 - Déficit de IgG o subclases, con o sin déficit de IgA
 - Inmunodeficiencia común variable
 - Déficit de producción de anticuerpos
 - Enfermedad granulomatosa crónica
 - Defectos del complemento
 - Defectos linfocitos T
 - **Síndrome de inmunodeficiencia adquirida**
- **Alteraciones hereditarias**
 - Discinesia ciliar primaria
 - Fibrosis quística
 - Déficit de alfa-1 antitripsina
- **Fibrosis (por tracción)**
 - Tuberculosis
 - Sarcoidosis
 - Alveolitis fibrosante
- **Respuesta hiperinmune**
 - Aspergilosis broncopulmonar alérgica
 - Postrasplante pulmonar
- **Miscelánea**
 - Síndrome de Young
 - Síndrome de las uñas amarillas
 - Síndrome de McLeod
 - Asociadas a enfermedades sistémicas: AR, Sjögren, PR, EII, LES, Marfan, etc.



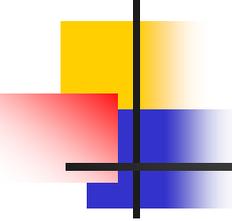
Etiología

■ Localizadas

- Infecciones localizadas
- Obstrucción bronquial localizada
- Malformaciones localizadas

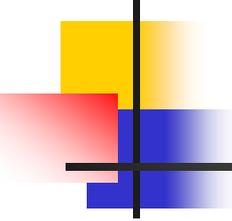
■ Difusas

- Genéticas y hereditarias
- Inmunodeficiencias
- Infecciones diseminadas
- Young y Uñas amarillas
- Patología bronquial diseminada
- Causas sistémicas
- ABPA



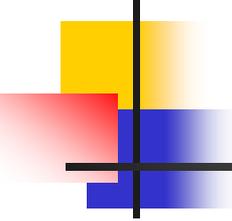
Clinica de BQ

- Pueden aparecer a cualquier edad, según la causa.
- Tos productiva crónica o broncorrea purulenta. Es más prominente al levantarse por las mañanas (retención de secreciones durante la noche)
- Expectoración hemoptoica o hemoptisis recidivante
- Dolor pleurítico
- Neumonías de repetición
- Disnea si se asocia alteración ventilatoria e insuficiencia respiratoria
- Clínica nasosinusal o extrapulmonar según etiología



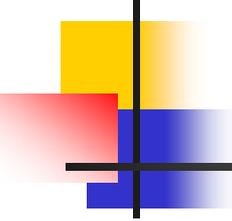
Exploración

- Auscultación pulmonar (por orden de frecuencia)
 - Crepitantes inspiratorios y espiratorios
 - Roncus causados por las secreciones en las vías aéreas grandes
 - Sibilancias por obstrucción bronquial más distal.
- Las acropaquias acompañan a bronquiectasias importantes y extensas.
- Datos de insuficiencia respiratoria y cor pulmonar
- Caquexia en casos avanzados
- Signos de vía aérea superior o extrapulmonares según la etiología



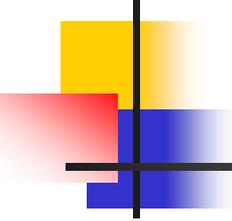
Pruebas complementarias

- Análisis sanguíneos (inespecíficos salvo los asociados a etiologías concretas)
 - Anemia normocítica y normocrónica (patología crónica)
 - Leucocitosis con neutrofilia en exacerbaciones
 - Hipoalbuminemia e hipergammaglobulinemia.
 - En las fases avanzadas poliglobulia secundaria a hipoxemia.
- Espirometría:
 - Normal
 - Insuficiencia ventilatoria obstructiva o mixta, con frecuencia con test de broncodilatadores positivo



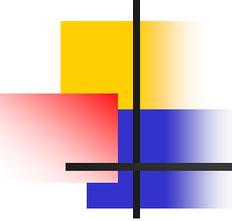
Rx Tórax

- Es poco sensible y poco específica y aporta escasa información sobre la extensión anatómica y etiología
- Puede ser normal
- Signos radiológicos sugerentes de BQ:
 - engrosamiento de la pared bronquial o imágenes en «raíl de tranvía»
 - signos de pérdida de volumen o atelectasias
 - neumonías recidivantes en la misma localización
 - imágenes quísticas con o sin nivel.



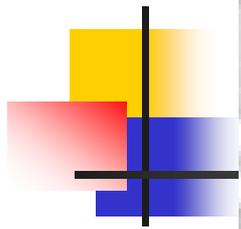
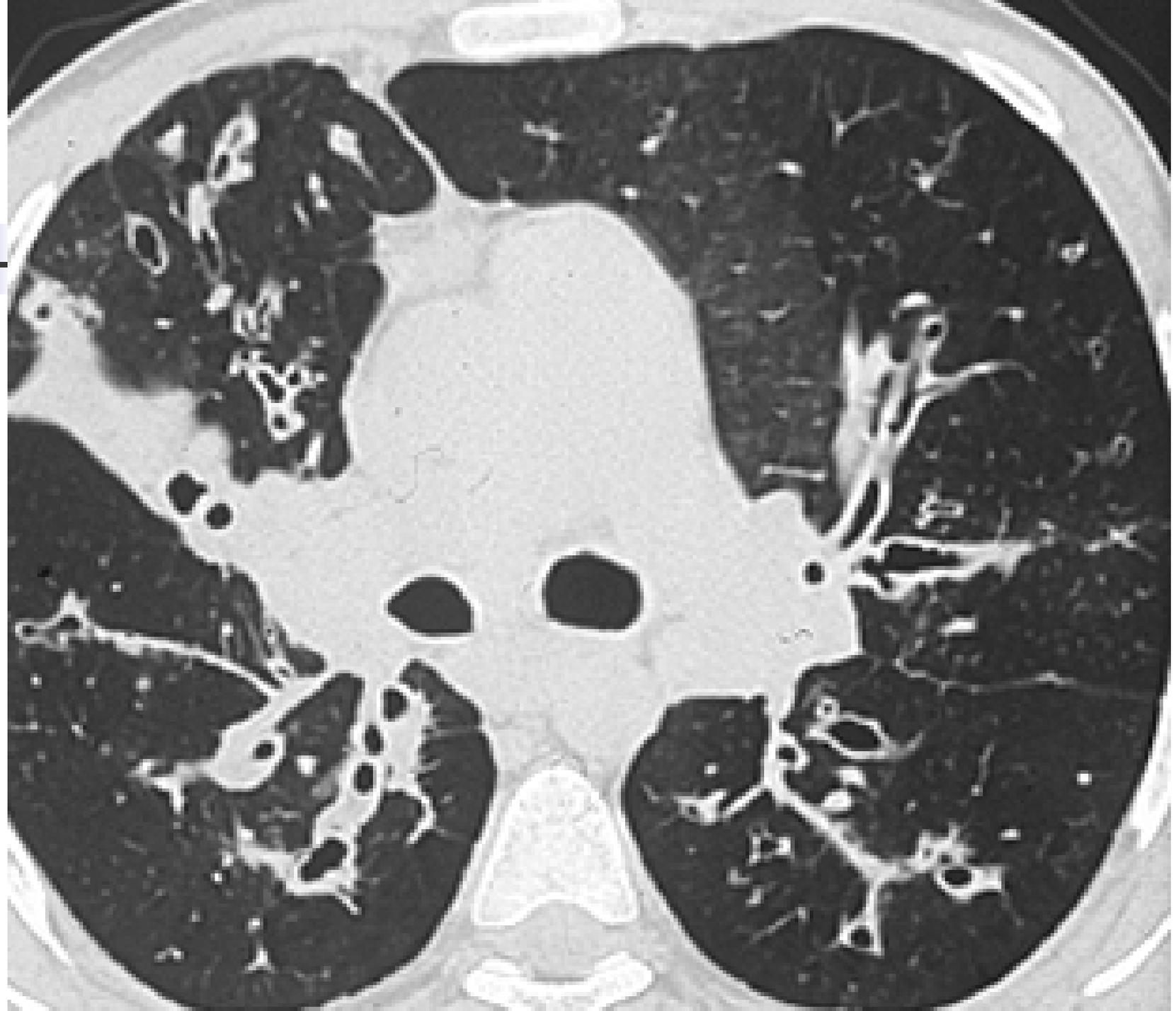
Diagnóstico

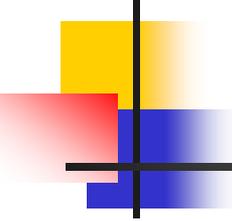
- TAC torácica con cortes finos y alta resolución (TACAR)
 - Localización y extensión de las BQ. Imágenes:
 - en «anillo de sello» (diámetro $> 1,5$ veces el vaso acompañante)
 - en «raíl» (engrosamiento de la paredes y falta de estrechamiento de la vía aérea en la periferia)
 - Dilataciones arrosariadas
 - Imágenes quísticas agrupadas en racimo, con o sin nivel hidroaéreo
 - También pueden manifestarse como una imagen de consolidación, infiltrados y tapones mucosos
 - Identificar otras lesiones asociadas
 - Identificar complicaciones pleurales o parenquimatosas
- Broncografía, prácticamente no tiene indicaciones en la actualidad



Clasificación

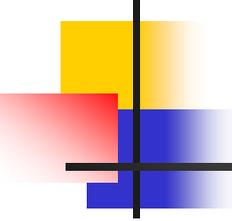
- Según extensión:
 - Localizadas: un lóbulo (o dos contiguos).
 - Difusas: más frecuentes en L. inferiores, língula y L. medio. Los bronquios proximales suelen afectarse menos, al contener más cartílago y, por tanto, ser más rígidos y más resistentes a la dilatación
- Según morfología
 - Cilíndricas
 - Varicosas
 - Quísticas





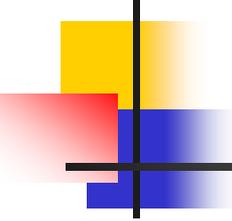
Diagnóstico etiológico.

- Sistemático de sangre
- Bioquímica, Alfa-1-AT, Ig G y subclases, Ig A, Ig M
- Técnicas de imagen: Rx Tórax y de Senos Paranasales y TAC-AR
- Cultivos de esputo bacterianos, fúngicos y de micobacterias
- Espirometría con test de BD
- Ionotest
- Según sospecha clínica
 - Fibrobroncoscopia en BQ localizadas o para estudio del cilio (ME)
 - Pruebas de ABPA
 - Estudios genéticos de FQ
 - Respuesta a la inmunización con vacuna neumocócica o *H. influenzae*
 - Espermiograma y estudio urológico si infertilidad
 - Estudio del aclaramiento mucociliar: técnicas radioisotópicas o test de la sacarina
 - Estudio ultraestructural del cilio (biopsia nasal o bronquial o esperma)
 - Factor Reumatoide, Schirmer, SS-A, SS-B, ANA, etc



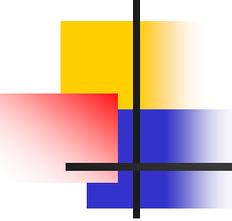
Complicaciones

- Hemoptisis: suele ser moderada y recurrente generalmente se asocia a sobreinfección. Puede ser importante y es una de las causas de muerte
- Neumonía, absceso de pulmón y empiema
- Neumotórax
- Insuficiencia respiratoria crónica y *cor pulmonar*
- Amiloidosis secundaria (muy raros actualmente)
- Abscesos cerebrales



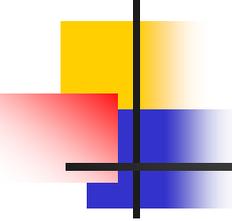
Tratamiento: objetivos

- Tratamiento de la causa o factor subyacente (infecciones específicas, ABPA, déficit de inmunoglobulinas)
- Mejorar el aclaramiento de secreciones del árbol traqueobronquial
- Controlar la infección, especialmente durante las exacerbaciones
- Tratar la obstrucción al flujo aéreo
- Tratar las complicaciones



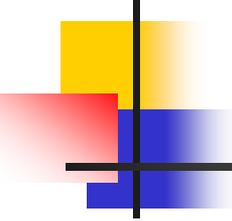
Tratamiento en fase estable

- Drenaje postural y fisioterapia para ayudar a evacuar el exceso de secreción bronquial. Se recomienda realizar fisioterapia respiratoria, al menos una vez al día, si la cantidad de expectoración es igual o mayor de 20 ml/24 horas, incrementando a 2-3 veces/día durante las exacerbaciones.
- Mucolíticos: escasa evidencia de eficacia salvo la DNasa (dornasa alfa), eficaz en fibrosis quística pero no hay datos que avalen su utilización en otro tipo de BQ
- Los broncodilatadores se utilizarán en pacientes con obstrucción al flujo aéreo
- Corticoides inhalados: pueden mejorar la función pulmonar
- Tratamiento de complicaciones:
 - Oxigenoterapia
 - Embolización arterial bronquial en caso de hemoptisis importante



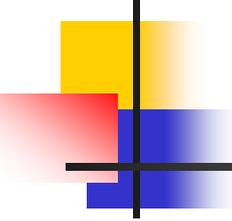
Antibioterapia inhalada

- La administración de antibióticos nebulizados permite el tratamiento en el lugar de infección, reduciendo la absorción sistémica y los efectos tóxicos.
- Los candidatos son pacientes con clínica bronquial persistente que no mejoran con tratamiento oral y que están colonizados por *Pseudomona*
- Los estudios realizados han mostrado que los antibióticos inhalados disminuyen la densidad de colonias en el esputo, pueden mejorar la función pulmonar, disminuir la expectoración y reducir el número de ingresos, aunque está demostrado especialmente en fibrosis quística.



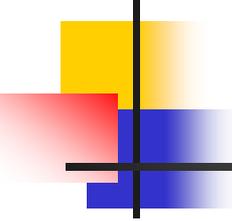
Cirugía

- Resección en casos de:
 - enfermedad localizada (máximo de dos lóbulos contiguos unilaterales),
 - fracaso del tratamiento médico adecuadamente supervisado durante al menos un año
 - Clínica importante (hemoptisis o neumonías de repetición no controladas con otras medidas)
 - Paciente operable
 - Se descartan causas sistémicas
- Trasplante bipulmonar en casos graves: insuficiencia respiratoria crónica terminal u otras complicaciones graves y se estime supervivencia inferior a 2 años.



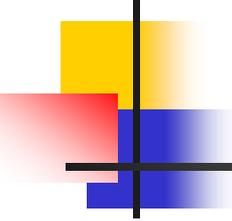
Tratamiento antibiótico de exacerbaciones

- Según cultivos de esputo.
- Empírico: antibióticos frente a *Haemophilus influenzae* y frente a *Pseudomonas aeruginosa* si son importantes, hay colonización previa o ha recibido múltiples ciclos de antibiótico
- Los antibióticos de elección
 - Beta-lactámicos (amoxicilina más clavulánico, cefalosporinas, carbapenem)
 - Quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino).
- Ciclos de 10-14 días.
- Administración intravenosa en pacientes con deterioro grave de la función pulmonar, insuficiencia respiratoria o sepsis bronquial severa.
- Los pacientes infectados crónicamente con *P. aeruginosa* se tratan con un ciclo parenteral de dos antibióticos activos frente a ella (cefalosporina de 3.^a generación más aminoglucósido).



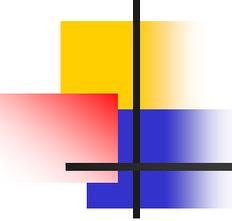
Micosis pulmonar alérgica

- Asma, infiltrados pulmonares y eosinofilia (↑ IgE)
- Bronquiectasias centrales
- Hipersensibilidad a *Aspergillus*
 - Test cutáneos
 - Precipitinas
 - Aumento IgG e IgE específicas



S. Cilio disquinético

- Trastorno genético caracterizado por alteraciones en la estructura y función ciliar causante de infecciones otosinupulmonares recurrentes, BQ y esterilidad masculina.
- Prevalencia es de 1/15.000- 40.000 nacimientos.
- Se suponía herencia autosómica recesiva pero la diversidad clínica apoya más la heterogeneidad genética como herencia poligénica.
- El 50% presenta síndrome de Kartagener (bronquiectasias, sinusitis y *situs inversus*).



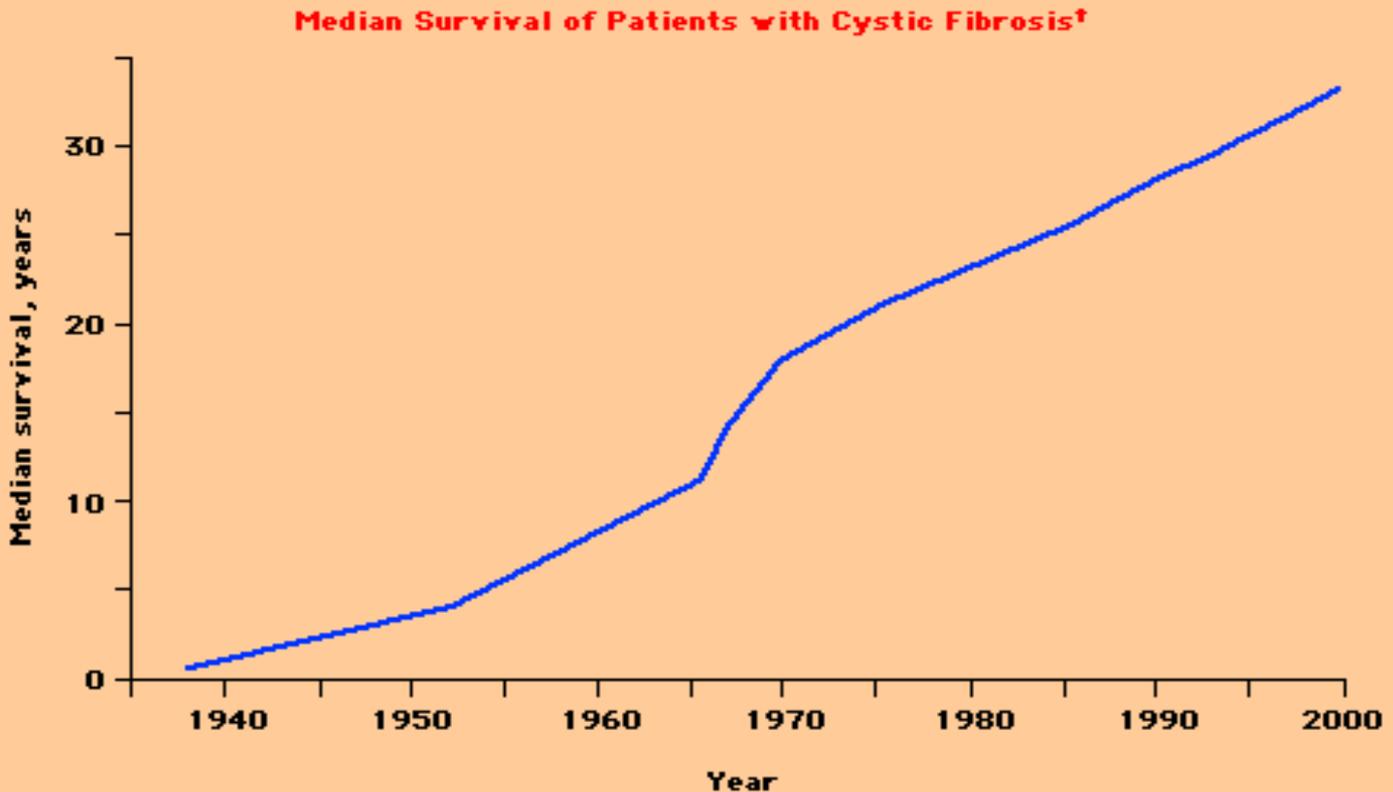
Diagnóstico del S del cilio disquinético

Discinesia ciliar
primaria (síndrome
de Kartagener)

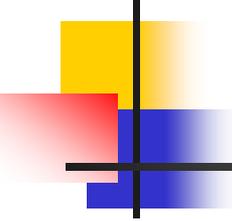
Broncorrea
Sinupatía
Alteración de la motilidad espermática
Enlentecimiento del aclaramiento
mucociliar

Espermiograma
Estudio estructural por microscopía
electrónica de mucosa nasal o
bronquial
Prueba de la sacarina

Fibrosis Quística o mucoviscidosis

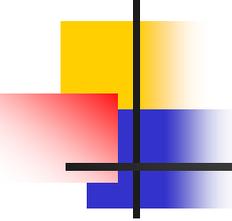


†Data from Cystic Fibrosis Foundation, 2000.



Epidemiología de la FQ

- La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria más frecuente y letal en la raza blanca.
- Se transmite con carácter autosómico recesivo. Los heterocigotos son sanos
- La prevalencia varía según el origen étnico.
 - En Estados Unidos en la raza blanca $1/2.500$ con un riesgo de portadores heterocigóticos $1/25$.
 - Entre hispanos, $1/9.600$ con riesgo de portadores $1/40$.
 - En afroamericanos, $1/17.000$, $1/65$ portadores
 - Raza asiática, $1/90.000$.
- En España la prevalencia se sitúa entre $1/5.000$ - $1/6.000$.



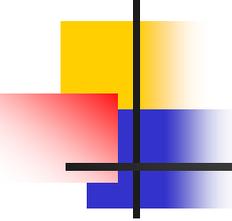
CFTR gen

- El gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística está situado en el brazo largo del cromosoma 7 (q 3 1).
- Es un gen polimorfo; se han descrito más de mil mutaciones diferentes que se denominan atendiendo al cambio molecular del ADN de la mutación. Este polimorfismo explica la gran variabilidad clínica de la enfermedad. En España se han descrito más de cien mutaciones
- La mutación más frecuente es la Delta-F 508, que representa el 70-80% de los casos en el norte de Europa y 30-60% en la región mediterránea.
- Un 25% de los pacientes no presenta ninguna de las mutaciones conocidas.

En el Hospital Universitario 12 de Octubre se estudian 45 mutaciones.

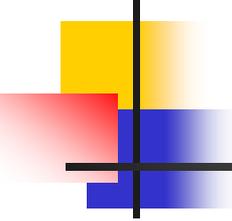
Resultados de las mutaciones en pacientes con fibrosis quística

Mutación	%	Mutación	%
ΔF508	56,13	2869 ins G	0,45
G542X	5,00	R1066C	0,45
R334W	3,18	621 + 1 G > T	0,45
N1303K	1,82	G551D	0,45
G85E	1,82	Y913C	0,45
712-1 G > T	1,59	R347P	0,45
ΔI507	1,36	R553X	0,45
1609 del CA	1,36	3849 + 10Kb C > T	0,22
R1162X	0,91	2184 del A	0,22
1811 + 1,6Kb A > G	0,91	W1282X	0,22
711 + 1 G > T	0,91	R117WH	0,22
2789 + 5 G > A	0,91	2183 AA > G	0,22
T5INTRÓN8	0,91	OTRAS	
1949 del 84	0,98		



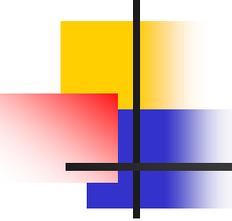
Mecanismo de producción

- *a)* Ausencia o disminución de la proteína producida por la mutación. Es el mecanismo del 50% de las mutaciones conocidas.
- *b)* La proteína mutada no madura normalmente y no puede llegar a la membrana celular, por lo que se almacena en el retículo endoplásmico y se degrada. Es el mecanismo de la F508.
- *c)* La proteína llega a la membrana celular pero lo que está alterado es el transporte del ión Cl. Da formas más leves, a veces sólo azoospermia



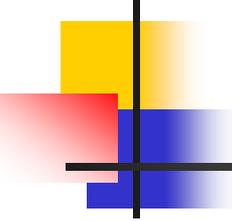
Patogenia

- El defecto básico es la alteración de los canales iónicos que controlan el movimiento de agua y sal en las células epiteliales, produciendo secreciones espesas en vías aéreas, conductos pancreáticos, hepatobiliar, intestino y glándulas sudoríparas.
- La FQ es una enfermedad multisistémica, pero la afectación respiratoria es la que marca el pronóstico al ser la responsable del 90% de la morbi-mortalidad.
- La viscosidad aumentada de las secreciones bronquiales predispone a la obstrucción de las vías aéreas, colonización bacteriana e inflamación crónica, produciendo un círculo vicioso causante de bronquiectasias.



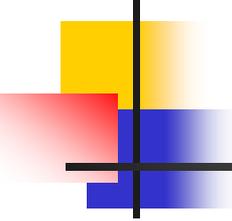
Clínica

- El 70% de los casos se diagnostica antes de cumplir el primer año de vida, por ileo meconial, infecciones respiratorias de repetición, malnutrición o retraso en el crecimiento (si presentan insuficiencia pancreática exocrina).
- En los adultos su presentación clínica es variable con afectación pancreática, pulmonar, sinusitis, infertilidad.
- Las formas larvadas son cada vez más frecuentes.
- Clínica de bronquiectasias. Acropaquias frecuentes



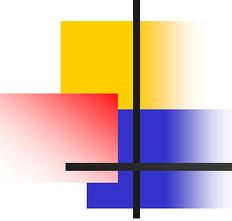
Microbiología secuencial

- *Haemophilus influenzae*
- *Staphylococcus aureus*
- *Pseudomonas aeruginosa*. A partir de este momento su erradicación en esputo es prácticamente imposible. Parece que su persistencia se debe a la capacidad que tiene de transformarse rápidamente en su forma mucoide.
- *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Achromobacter xylosoxidans* son gérmenes gramnegativos multirresistentes
- Hongos, aunque frecuentemente aislados en el esputo, no suelen producir problemas respiratorios importantes excepto el *Aspergillus fumigatus* causante de la aspergilosis broncopulmonar alérgica, relativamente frecuente y de diagnóstico difícil
- Infecciones por micobacterias, menos frecuentes



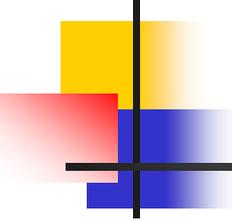
Diagnóstico de FQ

- presencia de
 - una o más características clínicas
 - o historia de un hermano afecto de FQ
 - o un test de *screening* neonatal positivo
- junto a la presencia de
 - dos pruebas del sudor positivas (cloro > 60 mmol/l)
 - o identificación de mutaciones características en el estudio genético
 - o alteración del potencial transnasal



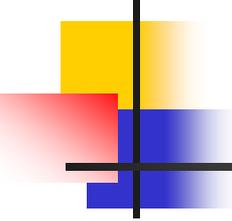
Tratamiento

- Los antibióticos seleccionados en base a un cultivo de esputo reciente. En estos pacientes se requieren dosis más altas e intervalos de administración más cortos por el aumento de la velocidad de eliminación de algunos antibióticos
- Antibiótico nebulizado : tobramicina (TOBI) o colistina
- Azitromicina oral a largo plazo
- Fisioterapia respiratoria y drenaje
- Broncodilatadores y corticoides inhalados
- Nutrición adecuada, suplementos vitamínicos y enzimas pancreáticos
- Tratamiento de diabetes, hepatopatía, etc.
- Trasplante bipulmonar



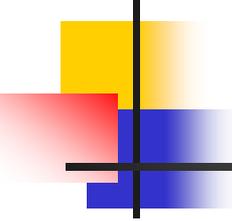
Absceso pulmonar

- Se origina por necrosis del parénquima pulmonar.
- Absceso pulmonar (AP): lesión mayor de 2 cm de diámetro. Neumonía necrotizante: cavidades múltiples, menores de 2 cm. En la actualidad estos términos tienden a englobarse en el de infección pulmonar por anaerobios
- Se clasifican en:
 - Primarios
 - Secundarios, asociados a un factor local, generalmente obstrucción bronquial (neoplasias pulmonares, cuerpo extraño) o cavidad preexistente (bulla complicada, sequestro pulmonar, etc).
- Mecanismo de producción
 - Aspiración de material orofaríngeo (90%)
 - Diseminación hematógena
 - Extensión directa (absceso subfrénico)



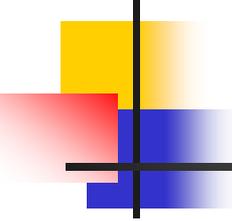
Factores que favorecen la aspiración orofaríngea:

- Alteración del nivel de conciencia (etilismo, drogadicción, fármacos, anestesia, accidentes cerebrovasculares, convulsiones, encefalopatía metabólica).
- Alteraciones del reflejo glótico (enfermedades neurológicas).
- Instrumentalización que anula las barreras anatómicas (intubación, broncoscopia, traqueotomía).
- Enfermedades de la boca y vías aéreas superiores (caries dental, gingivitis, sinusitis).
- Disfagia y otros trastornos de la deglución.



Etiología

- Los anaerobios son responsables del 80% de casos: sólo en un 40-50% de los casos, asociados a bacterias aerobias un 20-30%,
- Bacterias aerobias en el 20%.
- En el 80% de los casos son polimicrobianas



Principales gérmenes causantes de absceso pulmonar

ANAEROBIOS

Gramnegativos

- *Prevotella* (*P. melaninogenica*, *P. oralis*, *P. buccae*)
- *Fusobacterium* (*F. nucleatum*, *F. necrophorum*, *F. naviforme*)
- *Bacteroides fragilis*
- *Bacteroides ureolyticus*

Grampositivos

- *Peptostreptococcus* (*P. magnus*, *P. prevotti*, *P. anaerobius*)
- Estreptococos microaerófilos (*S. intermedius*)
- *Clostridium* (*C. perfringens*)
- *Propionibacterium propionicum*

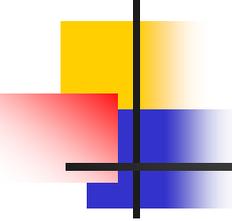
AEROBIOS

Gramnegativos

- *Haemophilus influenzae*
- Enterobacterias
- *Pseudomonas aeruginosa*

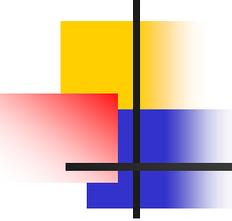
Grampositivos

- *Staphylococcus aureus*



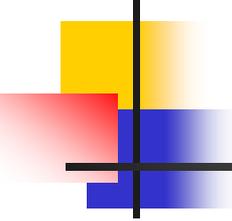
Clínica

- Más frecuente en varones de edad media (40 y 60 años) con factores de riesgo de aspiración
- Inicio insidioso de semanas o incluso meses, ocasionalmente aguda (como neumonía)
- Tos, expectoración purulenta abundante, a veces pútrida y maloliente. Hemoptisis en un 25% de casos
- Dolor pleurítico (50%)
- Fiebre o febrícula en el 70-80% de los casos, sudoración nocturna



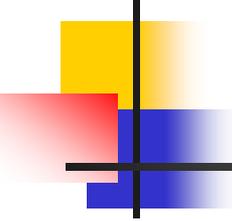
Pruebas complementarias

- **Laboratorio**, inespecíficos: anemia, leucocitosis con desviación izquierda, aumento de la velocidad de sedimentación y trombocitosis.
- **Radiología**: cavidad de paredes relativamente gruesas, con un nivel hidroaéreo y diámetro > 2 cm. Puede haber un infiltrado asociado. Es frecuente (30%) un derrame pleural ipsilateral, frecuentemente loculado
- La distribución suele seguir un patrón gravitacional en los AP primarios: segmentos posteriores de lóbulos superiores y segmentos superiores de lóbulos inferiores. En los AP secundarios la localización puede ser en cualquier lóbulo o segmento.
- La TAC muestra mejor la imagen y permite valorar causas subyacentes



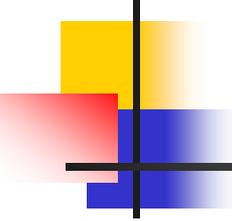
Diagnóstico microbiológico

- Requiere evitar contaminación con la flora orofaríngea normal
 - El esputo no es una muestra válida,
 - Punción transtorácica, cateter telescopado obtenido mediante fibrobroncoscopia o punción transtraqueal.
- No es necesario en la mayoría de casos.



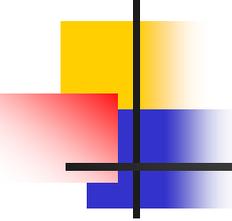
Diagnóstico diferencial

- Procesos infecciosos
 - Bacterias anaerobias
 - Bacterias aerobias
 - Micobacterias (*M. tuberculosis*, *M. kansasii*)
 - Hongos (*Aspergillus*)
 - Actinomicosis
 - Nocardiosis
- Obstrucción bronquial
 - Neoplasia
 - Cuerpo extraño
- Carcinoma broncogénico
- Metástasis pulmonares
 - Endobronquiales
 - Hematógenas
- Infarto pulmonar
- Vasculitis pulmonares
- Bulla infectada
- Quiste hidatídico
- Quiste broncogénico
- Secuestro pulmonar



Complicaciones

- Extensión pleural con formación de empiema
- Diseminación broncogénica: vaciado en el árbol bronquial con afectación bilateral e insuficiencia respiratoria, a veces grave
- Metástasis sépticas (SNC): raro
- Hemotisis masiva



Tratamiento

- Antibiótico durante 4-8 semanas o más
 - Amoxicilina-ácido clavulánico, 2 gr cada 8 horas IV, 1 gr cada 8 horas VO.
 - Alternativa: clindamicina asociada a una cefalosporina de tercera generación, quinolona o aminoglicósido los primeros 15 días
 - Otros antibióticos anaerobicidas
- Rara vez drenaje percutáneo o tratamiento quirúrgico
- Mortalidad: 5%, mucho mayor en pacientes inmunodeprimidos