

Actualización en bronquiectasias 2020

Epidemiología y diversidad geográfica de las bronquiectasias

David de la Rosa Carrillo^{a,*} y Concepción Prados Sánchez^b

^a Servicio de Neumología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^b Servicio de Neumología, Unidad de Bronquiectasias y Fibrosis Quística, Complejo Hospitalario Universitario La Paz-Cantoblanco-Carlos III, Madrid, España



INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de abril de 2020

Aceptado el 18 de mayo de 2020

On-line el 13 de junio de 2020

Palabras clave:

Prevalencia
Hospitalización
Mortalidad
Etiología
Coste sanitario

R E S U M E N

En las últimas décadas estamos asistiendo a un progresivo cambio en el panorama epidemiológico de las bronquiectasias (BQ), pasando de ser una enfermedad «huérfana» a ser una patología que está siendo objeto de investigación en diversos ámbitos. A ello han contribuido un mejor diagnóstico a través de la tomografía computarizada torácica de alta resolución, pero también una mayor conciencia de la comunidad médica sobre la enfermedad, debido a la identificación de diversas enfermedades muy prevalentes como posible causa de BQ y al desarrollo de nuevos tratamientos, como los antibióticos inhalados. Aunque su prevalencia real se desconoce, han aumentado los estudios de base poblacional que permiten asegurar que su prevalencia no es despreciable, como no lo son el elevado número de ingresos hospitalarios que condicionan, así como la mortalidad asociada a ellos. El aumento de publicaciones a nivel mundial posibilita hacer análisis sobre la variabilidad geográfica de esta enfermedad, tanto en lo que se refiere a su prevalencia como a las diferentes causas que la producen, muy variables en función de la población estudiada. El manejo de los pacientes con BQ supone un elevado gasto sanitario cuyo impacto exacto está aún por determinar, aunque los estudios realizados muestran que es equiparable o incluso superior al de otras enfermedades respiratorias crónicas.

© 2020 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Epidemiology and Geographic Diversity of Bronchiectasis

A B S T R A C T

In recent decades, we have seen the epidemiological landscape of bronchiectasis change from being an 'orphan' disease to a disease that is being investigated in various fields. This phenomenon is due not only to better diagnosis using high-resolution chest computed tomography, but also to a greater awareness of the disease among the medical community following the identification of several very prevalent diseases as possible causes of bronchiectasis and the development of new treatments, such as inhaled antibiotics. Although its real prevalence is unknown, the growing availability of population-based studies assures us that it is far from negligible: this disease leads to high numbers of hospital admissions and associated deaths. The increase in publications worldwide has facilitated the analysis of the geographical variability of this disease, both in terms of prevalence and causes, which vary widely depending on the population studied. The management of patients with bronchiectasis is costly, and while the exact impact on the healthcare budget remains to be determined, studies show that it is comparable or even higher than that of other chronic respiratory diseases.

© 2020 Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Keywords:

Prevalence
Hospitalization
Mortality
Etiology
Healthcare cost

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: david.rosa23@gmail.com (D. de la Rosa Carrillo).

Introducción

Las bronquiectasias (BQ) fueron descritas por primera vez por Laënnec en 1819¹. Son una enfermedad pulmonar crónica que se caracteriza por presentar dilatación permanente e irreversible de la vía aérea inferior, infecciones recurrentes e inflamación bronquial persistente. La interacción entre exacerbaciones, infección e inflamación crónica provocan un círculo vicioso que da lugar a la destrucción del bronquio y del parénquima pulmonar². Llegaron a convertirse, a mediados del siglo xx, en una enfermedad de frecuente diagnóstico, habitualmente mediante el uso de la broncografía. Posteriormente, con las mejoras sociosanitarias de los países desarrollados, se redujeron drásticamente su incidencia y su prevalencia, lo que, unido a la ausencia de tratamientos, hizo que las BQ perdieran notoriedad. Sin embargo, en los últimos años ha resurgido el interés por esta enfermedad debido a la mayor capacidad diagnóstica actual, a la creciente identificación de enfermedades asociadas a BQ (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], enfermedades autoinmunes, etc.) y al desarrollo de nuevos tratamientos. Ello ha contribuido a un aumento del número de casos diagnosticados, si bien con una notable variabilidad geográfica, en función de determinados factores.

A todo ello se suma la constatación de que las BQ se asocian a un importante y, probablemente, creciente coste sanitario, lo que requerirá que en los próximos años se lleven a cabo estudios farmacoeconómicos y se desarrollen estrategias sociosanitarias encaminadas a optimizar el manejo de los pacientes.

Prevalencia de las bronquiectasias

En la era pre-antibiótica, las BQ representaban una enfermedad que afectaba predominantemente a población joven y su incidencia era similar a la de la tuberculosis, estimándose en 100/100.000 habitantes en el Reino Unido³. Las mejoras sanitarias de la segunda mitad del siglo xx contribuyeron a que se redujeran los pacientes que desarrollaban esta dolencia. Entre estas mejoras destacan: las campañas de vacunación infantil frente a determinadas infecciones potencialmente generadoras de BQ (sarampión, tosferina, etc.); la reducción de los casos de tuberculosis; el desarrollo y el uso precoz de antibióticos de amplio espectro para el tratamiento de las infecciones broncopulmonares; la mejora en las condiciones de higiene de las ciudades y pueblos, y las mejoras en la cadena alimentaria y en la nutrición de la población⁴⁻⁶. Por ello, las BQ perdieron trascendencia científica y llegaron a ser consideradas una enfermedad «huérfana»⁵, esto es, una afección rara, con un bajo índice de sospecha clínica, por lo que con frecuencia se etiquetaba erróneamente a estos pacientes con expectoración crónica como afectos de EPOC, sin haber llevado a cabo una adecuada valoración radiológica que permitiera descartar la existencia de BQ.

En la actualidad, sobre todo en los países más desarrollados, asistimos a un notable aumento del número de casos de pacientes diagnosticados de BQ, a lo que han contribuido diversos factores: la creciente longevidad de la población, la cronicidad de las enfermedades potencialmente generadoras de BQ, la reaparición de la tuberculosis, pero sobre todo el uso de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) torácica^{6,7}, ya que permite detectar BQ que con otro tipo de estudios de imagen no podrían ser identificadas⁸. También han contribuido a este incremento la constatación de que muchos pacientes con otras enfermedades pulmonares (EPOC, asma) o sistémicas (conectivopatías, enfermedad inflamatoria intestinal) presentan BQ en la TCAR torácica. Muchos clínicos son actualmente más conscientes de esta posibilidad y solicitan TCAR a pacientes con estas patologías, en busca de BQ.

A pesar de todo ello, la prevalencia real de las BQ se desconoce, y es difícil de establecer, ya que pueden ser producidas por muchas

y diferentes etiologías que pueden variar de un país a otro y de un periodo histórico a otro. También han variado las técnicas empleadas para diagnosticarlas y definirlas. Los datos disponibles sobre la prevalencia de BQ son escasos, y es posible que la infraestimen. Hay pocos estudios de base poblacional, y los que se han llevado a cabo utilizan muy diferentes metodologías⁹⁻¹¹. La **tabla 1** muestra la prevalencia de BQ en las series publicadas más destacadas de la literatura.

La mayoría de estudios revelan que las BQ son más frecuentes en mujeres (63-68%)^{6,12}, aunque se ha visto que la prevalencia aumenta en ambos sexos con la edad⁶. Los primeros trabajos que abordaron este tema a finales del siglo pasado estimaron prevalencias de BQ muy bajas, ya que eran estudios referidos a bases de datos de altas hospitalarias¹³ o a población infantil¹⁴, no a población general. No fue hasta comienzos de la década de los 2000 que Weycker et al.⁹ publicaron un estudio de base poblacional en el que detectaron un notable aumento de la prevalencia, de hasta 271 casos por 100.000 habitantes en población mayor de 75 años. Diversos estudios más recientes, en diferentes países, han encontrado de forma consistente una prevalencia mucho más elevada, que llegó hasta los 701 o incluso 1.206 casos por 100.000 habitantes en Estados Unidos y el Reino Unido, respectivamente^{15,16}. En España no existe un estudio a nivel nacional, aunque sí se publicó recientemente un análisis de la base de datos de Atención Primaria del Servicio Catalán de Salud (5,7 millones de asegurados), en el que la prevalencia global de BQ fue de 36,2 casos por cada 10.000 afiliados, llegando a 152,9/10.000 en pacientes de sexo masculino mayores de 65 años¹⁷.

Por tanto, con los datos de que disponemos actualmente existe suficiente evidencia para desterrar definitivamente de las BQ la etiqueta de enfermedad «huérfana», término que designa a las entidades que afectan a menos de 5 personas por 10.000 habitantes¹⁸. Tiene una identidad propia dentro de las enfermedades respiratorias crónicas, como la tienen la EPOC y el asma.

Diferencias geográficas en la prevalencia de las bronquiectasias

La mayor variación epidemiológica se conoce al estudiar las BQ en las tribus indígenas de Australia, Nueva Zelanda, Canadá y Alaska^{19,20}. Así, por ejemplo, los niños indígenas de ciertas comunidades, incluidas las de países desarrollados, tienen una prevalencia mayor, como por ejemplo en Alaska, donde llega a 14-20/1.000 habitantes (mayor que la media del resto de Estados Unidos)²¹. En estas poblaciones indígenas varios factores van a contribuir a las etiologías más frecuentes, como son los niveles socioeconómicos más bajos, la predisposición genética y las infecciones pulmonares graves padecidas en los primeros años de vida^{2,4}. Las causas más frecuentes de BQ en estas poblaciones van desde las formas idiopáticas entre la población infantil de los indígenas neozelandeses hasta el predominio infeccioso en Alaska.

En los países europeos la incidencia y la prevalencia de las BQ están incrementándose desde el inicio del nuevo siglo, asociadas a mayor mortalidad^{16,22}. En Estados Unidos se ha visto que existe un incremento anual de 8,7% en la prevalencia de las BQ²³. Desconocemos la prevalencia en el resto de países americanos, sobre todo de Sudamérica, Canadá y Caribe. Los trabajos en Asia todavía son escasos. En un estudio de Corea del Sur, con un número significativo de casos, la prevalencia se estimó alrededor del 9%¹¹. En un estudio realizado en China, sobre 10.811 personas se detectó una prevalencia de BQ ya diagnosticadas del 1,2% en población general, que aumentaba hasta el 2,1% en población ≥ 65 años²⁴. Sin embargo, este porcentaje incluyó solo a los individuos diagnosticados de BQ, por lo que es probable que el número de pacientes

Tabla 1

Prevalencias publicadas sobre bronquiectasias

Autores	País	Año	Prevalencia	Población
<i>Asia-Oceanía</i>				
Chang et al. ¹⁴	Australia	2002	1/6.000 niños	Infancia
Singleton et al. ¹⁹	Alaska, Maories, Islas del Pacífico Sur	2000-2004	14,7/100.000 h	Indígenas, infancia
Singleton et al. ¹⁹	Pacífico Sur	2000-2004	17,8/100.000 h	Indígenas, infancia
Zhou et al. ²⁴	China	2012	1,2% 2,1%	General ≥ 70 años
<i>América</i>				
Weycker et al. ⁹	EE.UU.	1999-2001	52/100.000 h 42/100.000 h 271,8/100.000 h	General 18-34 años > 75 años
Seitz et al. ¹⁰	EE.UU.	2000-2007	370/100.000 h 537/100.000 h	General Mujeres 80-84 años
Weycker et al. ²¹	EE.UU.	2009-2013	139/100.000 h 812/100.000 h	General ≥ 75 años
Henkle et al. ¹⁵	EE.UU.	2006-2014	701/100.000 h	> 65 años
<i>Europa</i>				
Säynäjängas et al. ¹³	Finlandia	1982-1992	2,7/100.000 h	General
Bilton y Jones ⁹⁰	Países del norte de Europa	2011	1,5/100.000 h	General
Ringshausen et al. ⁵⁴	Alemania	2013	67/100.000 h 228/100.000 h	General Hombres 75-84 años
Quint et al. ¹⁶	Reino Unido	2013	566/100.000 h 485,5/100.000 h 1.206/100.000 h	Mujeres Hombres ≥ 80 años
Monteagudo et al. ¹⁷	Cataluña (España)	2012	36,2/10.000 h 152,9/10.000 h	General Hombres 65-99 años
Aliberti et al. ²²	Italia	2002-2015	163/100.000 h 466/100.000 h	General > 75 años

con BQ no diagnosticadas, y por tanto la prevalencia real de BQ en China, sea muy superior²⁵.

Etiologías de las bronquiectasias

Como hemos comentado, asistimos en la actualidad a un aumento del número de diagnósticos de BQ, especialmente en los extremos de edad: menores de 5 años y mayores de 75 años². Las etiologías de las BQ en cada uno de estos dos extremos varían, de forma que en los menores de 5 años predominan las inmunodeficiencias, malformaciones congénitas y discinesia ciliar primaria^{26,27}, mientras que en la edad adulta predominan las causas infecciosas²⁸.

La generalización de campañas de vacunación y el desarrollo de nuevos antibióticos han modificado la epidemiología y la etiología de las BQ en las últimas décadas. Así, a pesar de que la etiología postinfecciosa sigue siendo la causa identificada más típica, muestra una frecuencia decreciente si se comparan los datos actuales con los de la era preantibiótica²⁹. Por el contrario, aumenta la frecuencia de otras etiologías, como el asma, la EPOC y algunas enfermedades sistémicas.

La [tabla 2](#) muestra las causas de BQ más frecuentemente detectadas en las series publicadas en los últimos 20 años. Como se puede apreciar, hay una gran variabilidad en los porcentajes de las etiologías descritas, lo que responde a diferencias metodológicas, de tamaño muestral, e incluso geográficas, entre los diferentes estudios. Los llevados a cabo en un único hospital, sobre todo si se trata de centros de referencia de determinadas enfermedades, tienen el sesgo de que sobrevaloran la frecuencia de estas etiologías. Los estudios multicéntricos, y especialmente los registros nacionales o internacionales, pueden minimizar este riesgo, siempre que participe en ellos un número suficiente de centros.

En la mayoría de series siguen apareciendo como los dos grupos más frecuentes las BQ idiopáticas y las postinfecciosas (en conjunto, por encima del 50% de casos), salvo en un estudio hecho en Estados Unidos²⁰, en el que no llegan al 25% de los casos. En lo que

respecta a las denominadas BQ idiopáticas, debemos asumir que en la mayoría de casos se trata de pacientes en los que no se ha llevado a cabo un estudio etiológico exhaustivo, que debería incluir una adecuada anamnesis y las exploraciones complementarias dirigidas a descartar las causas más frecuentes, con implicaciones terapéuticas (inmunodeficiencias, aspergilosis broncopulmonar alérgica [ABPA]) o de consejo genético (fibrosis quística, discinesia ciliar). El diagnóstico etiológico constituye uno de los retos más importantes para poder entender la patogenia de las BQ y adecuar el manejo específico de los pacientes que las padecen³⁰.

En la última década se han llevado a cabo diversos estudios y revisiones acerca de la relación entre la EPOC y las BQ³¹⁻³³. Se trata de dos patologías prevalentes, especialmente en edades más avanzadas, que cuando coexisten en un determinado paciente condicionan más síntomas, exacerbaciones, deterioro funcional e, incluso, mayor mortalidad que cuando se dan por separado³⁴⁻³⁷. En estos casos mixtos el diagnóstico de BQ es fácil de establecer mediante TCAR torácica⁷, pero resulta más difícil asegurar el diagnóstico de EPOC, ya que la obstrucción crónica al flujo aéreo es común a ambas enfermedades. Es, por tanto, probable que haya pacientes que han sido fumadores que presenten BQ y que tan solo estén diagnosticados de EPOC³⁴, lo que puede comportar un incorrecto manejo por parte de los médicos responsables. La prevalencia de BQ aumenta con la gravedad de la EPOC, superando el 50% en EPOC moderada o grave³⁶. Un reciente estudio ha demostrado, por primera vez, que la evolución natural de la EPOC puede asociarse a la aparición de BQ. En una cohorte de 201 pacientes con EPOC moderada-grave seguidos durante más de 8 años se evidenció la aparición de nuevas BQ o la evolución de BQ ya preexistentes en el 36% de los casos. La presencia de expectoración purulenta crónica, el número de aislamientos de microorganismos potencialmente patógenos en esputo y el número de hospitalizaciones por exacerbación de EPOC fueron factores de riesgo independientes, prevenibles y tratables de progresión de las BQ en estos pacientes³⁸.

Otra relación que se está estudiando en los últimos años es la que existe entre las BQ y el asma³⁹. Ya era conocida la presencia de

Tabla 2
Comparativa de etiologías de bronquiectasias

	Europa							Asia-Oceanía				América	
	Pasteur et al. ⁴⁸	Shoemark et al. ⁴⁹	Anwar et al. ⁵⁰	Lonni et al. ²⁸	Buscot et al. ⁵¹	Olveira et al. ⁵²	Martínez-García et al. ⁵³	King et al. ⁵⁸	Kadowaki et al. ⁵⁹	Qi et al. ⁶⁰	Guan et al. ⁶¹	McShane et al. ²⁰	Lopes et al. ⁵⁶
País	Reino Unido	Reino Unido	Reino Unido	Reino Unido, Italia, España, Bélgica, Grecia, Irlanda	Francia	España	España	Australia	Japón	China	China	EE.UU.	Brasil
Año de recogida de datos	1995-1997	2001-2006	2006-2008	2009-2013	2002-2012	2002-2011	2015-2019	1980-2001	2008-2012	2010-2014	2012-2013	2010	2013
n	150	165	189	1258	245	2.047	1.912	103	147	476	148	106	179
Idiopáticas	53%	25%	43%	40%	11%	24,2%	18,5%	74%	34%	66%	45,9%	6,6%	19,5%
Postinfecciosas	29%	32%	24%	20%	50,2%	30%	40,4%	10%	32%	19,8%	27%	18,8%	35,2%
ABPA	7%	8%	7%	4,5%	—	0,9%	0,9%	4%	3%	4%	1,3%	0,9%	—
Asma	—	—	6%	3,3%	4,1%	5,4%	7,8%	—	—	—	5,4%	—	10%
EPOC	—	—	23%	15%	13%	7,8%	10,9%	—	—	—	0,6%	—	—
Inmunodeficiencias	9%	7%	3%	5,8%	5,7%	9,9%	4,2%	9%	—	3,8%	8,8%	17%	—
Enfermedades autoinmunes, conectivopatías	3%	2%	9%	10%	2,8%	1,4%	4%	2%	3%	4,4%	1,3%	28,4%	9,5%
Enfermedad inflamatoria intestinal	1%	3%	5%	1,9%	—	0,2%	0,8%	—	—	0,4%	—	2,8%	—
Fibrosis quística	3%	1%	1%	—	—	12,5%	—	—	1%	—	—	—	11,7%
Discinesia ciliar	1%	10%	2%	1,7%	—	2,9%	—	1%	—	0,9%	1,3%	2,8%	6,1%
Síndrome de Young	3%	3%	1%	—	—	0,2%	—	1%	—	—	0,6%	—	—
Aspiración/ERGE	4%	1%	2%	0,6%	—	1,5%	—	—	1%	0,2%	4%	11,3%	—
Panbronquiolititis	< 1%	2%	—	—	—	0,1%	—	—	—	—	0,6%	—	—
Defectos congénitos	< 1%	—	—	0,6%	6,1%	0,7%	0,7%	—	—	0,4%	1,3%	0,9%	—
Déficit de α1-antitripsina	—	—	2%	0,6%	—	0,5%	—	—	—	—	—	11,3%	—
Otras causas	—	2% infección micobacterias 2% síndrome uñas amarillas	—	0,3% obstrucción 0,1% síndrome uñas amarillas	2,4 tumor	0,3% obstrucción 0,2% síndrome uñas amarillas 0,2% post-TEP con infarto pulmonar	1,7% neumonitis inflamatoria 0,6% bronquiolititis obliterante 0,3% obstrucción	—	25% síndrome sinobronquial	0,2% obstrucción	0,6% bronquiolititis eosinofílica 0,6% síndrome uñas amarillas	14,2% neoplasia hematológica 0,9% obstrucción 0,9% amiloidosis	5,6% EPID

ABPA: aspergilosis broncopulmonar alérgica; AR: artritis reumatoide; EPID: enfermedad pulmonar intersticial difusa; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; n: número de pacientes estudiados.

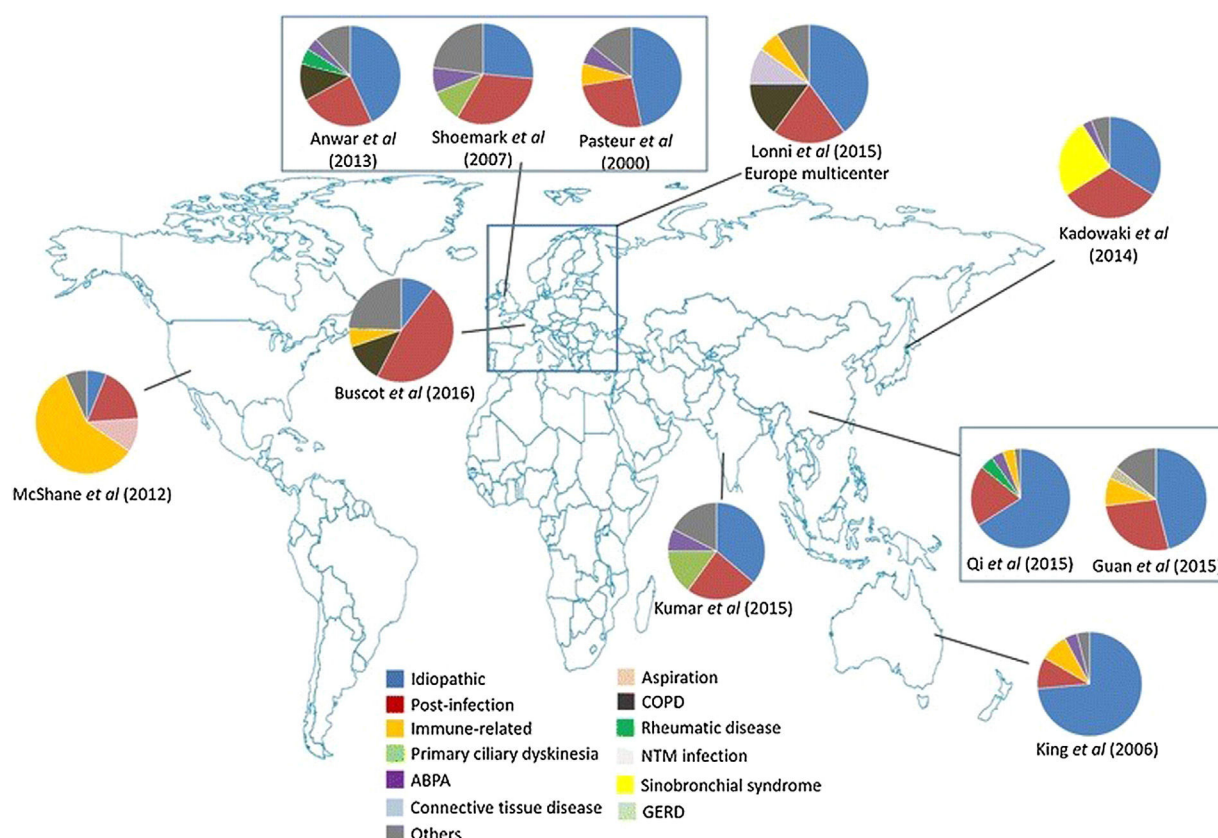


Figura 1. Etiología y variabilidad geográfica de las bronquiectasias. Fuente: tomado de Chandrasekaran et al.².

BQ en el 25% de autopsias de pacientes asmáticos desde los años sesenta⁴⁰, aunque esta circunstancia no se confirmó hasta años más tarde, cuando un estudio detectó BQ en el 24% de pacientes con asma grave a los que se les practicó una TC torácica⁴¹. Series posteriores han descrito una prevalencia muy variable de BQ en pacientes con asma persistente grave⁴²⁻⁴⁴. Un reciente estudio nacional, en una cohorte de 398 pacientes con asma no controlada, mostró una prevalencia de BQ del 28,4%, que llegó al 33,6% en aquellos con asma grave⁴⁵. La asociación de ambas enfermedades puede condicionar la presencia de infección bronquial crónica y un asma de mayor gravedad y peor control. Por ello, debe llevarse a cabo una TCAR torácica en pacientes con asma grave que presenten expectoración crónica y exacerbaciones frecuentes, para poder identificar eventuales BQ. En este caso, deben recibir tratamiento para ambas enfermedades, tanto farmacológico (es una de las escasas indicaciones para el uso de corticosteroides inhalados en pacientes con BQ)⁴⁶ como fisioterapia respiratoria, para promover el drenaje y la expectoración efectiva⁴⁷.

Variaciones geográficas en la etiología de las bronquiectasias

Causa de bronquiectasias en Europa

Como hemos dicho anteriormente, en la mayoría de series de Europa las más frecuentes son las BQ de causa desconocida y postinfecciosa^{28,48-54}. En los últimos trabajos se ha evidenciado que cada vez con mayor frecuencia se identifican el asma, la EPOC, las inmunodeficiencias o las enfermedades del tejido conectivo como causa de BQ.

Causas de bronquiectasias en América

A diferencia de los países europeos, en Estados Unidos predominan todos los procesos de base inmune (enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias y patologías hematológicas, incluyendo la enfermedad del injerto contra huésped)²⁰. La diferencia étnica es uno de los factores que más se asocia con la etiología; así, en pacientes afroamericanos predominan las colagenopatías, especialmente la artritis reumatoide, mientras que en los americanos de origen europeo son más frecuentes las enfermedades hematológicas, y en ellos, además, la prevalencia es más alta que en otras etnias convivientes en América.

Por su parte, en Canadá la etiología es bastante incierta, salvo en los niños indígenas⁵⁵. En los países latinoamericanos las etiologías predominantes se encuentran en el campo de las infecciones y van a depender de los avances epidemiológicos: mientras que en algunos países predomina la tuberculosis, ya que es una enfermedad endémica, en aquellos en los que la población tiene difícil acceso a la vacunación infantil destacan el sarampión o la tosferina^{56,57}.

Causa de bronquiectasias en Asia y en regiones del Pacífico

La prevalencia es mayormente desconocida, debido a la escasez de estudios de base poblacional. Sin embargo, en las series analizadas, tanto en Oceanía⁵⁸ como en Asia (India, China y Tailandia)⁵⁹⁻⁶¹ la principal etiología suele ser la postinfecciosa, seguida por las BQ de causa desconocida. Cabe destacar que en algunos casos se han descrito notables retrasos diagnósticos². En Japón se ha demostrado una clara asociación sino-bronquial en estos pacientes⁶².

Estas diferencias geográficas podrían deberse a varias razones. En países en vías de desarrollo siguen teniendo gran relevancia las BQ postinfecciosas, sobre todo las posttuberculosas y las secundarias a infecciones de la infancia, como tosferina o sarampión^{56,63}. A

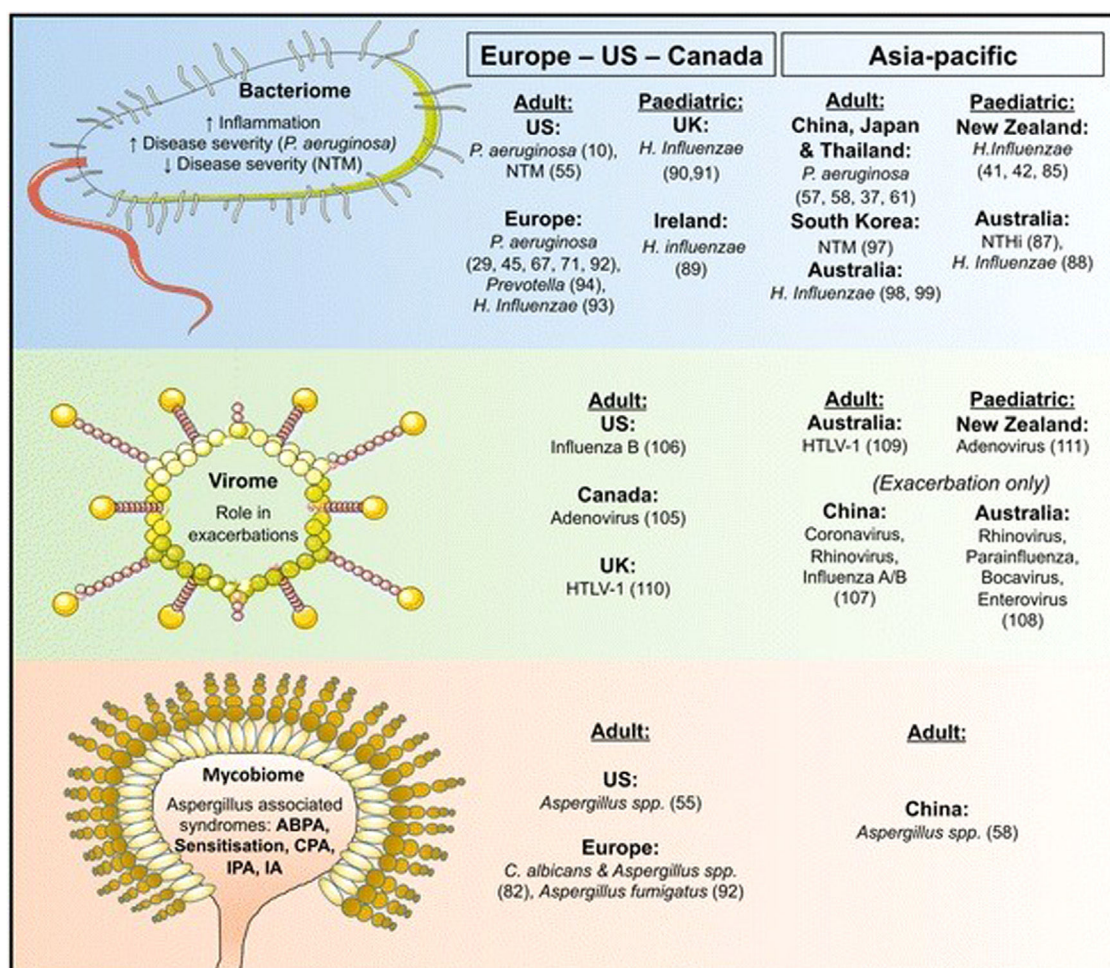


Figura 2. Variaciones geográficas de la microbiología encontrada en las vías aéreas de los pacientes con bronquiectasias. Fuente: tomado de Chandrasekaran et al.².

esto se añade cierta predisposición genética en algunas etnias. Por su lado, en los países desarrollados ha disminuido la frecuencia de las BQ postinfecciosas y han aumentado la de etiologías que requieren un estudio diagnóstico más completo, como las conectivopatías, la enfermedad inflamatoria intestinal, etc. Todo queda recogido en la [tabla 2](#) y en la [figura 1](#).

Variaciones geográficas de los hallazgos microbiológicos

Sea cual sea la zona geográfica, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae* son los microorganismos que con más frecuencia nos encontramos en las vías aéreas de los pacientes con BQ, aunque la primera es la que se relaciona con un peor pronóstico² ([fig. 2](#)).

En diversos estudios se ha comprobado que en los países europeos existe una relación entre los microorganismos de la vía aérea y las exacerbaciones, de forma que una mayor densidad de *P. aeruginosa* y/o *H. influenzae* en las vías respiratorias, así como un patrón microbiológico específico, se asociaban con un mayor número de exacerbaciones⁶⁴.

En los países americanos, la colonización por *P. aeruginosa* predomina entre americanos de origen hispano, seguido por los de origen europeo y finalmente los afroamericanos. Según el registro americano, las micobacterias no tuberculosas representan el 54% de los microorganismos aislados de las vías aéreas de pacientes con BQ, y la frecuencia de enfermedad asociada a las mismas es superior a la descrita en otras zonas geográficas⁶⁵.

Sin embargo, en los países asiáticos los microorganismos más frecuentes en las series publicadas son *P. aeruginosa* y *H. influenzae*, y la frecuencia de aislamientos de micobacterias no tuberculosas es muy baja².

Tasa de ingresos hospitalarios y tasa de mortalidad por bronquiectasias

El aumento de prevalencia de las BQ se ve reflejado en un aumento progresivo en diversos países del número de altas hospitalarias en las que se incluyen códigos diagnósticos de BQ, y que pone de manifiesto el impacto económico de la enfermedad en los sistemas sanitarios, cuyo alcance aún está por determinar^{66,67}. En el año 1992, en Finlandia se registraron 87 ingresos por esta causa por cada millón de habitantes, aunque 20 años antes el número de hospitalizaciones era mayor (143/1.000.000 habitantes)¹³. Estudios más recientes muestran tasas anuales de ingreso por BQ de 16,5/100.000 habitantes⁶⁶ en Estados Unidos y de 9,4/100.000 habitantes en Alemania⁶⁷. En estos estudios se evidenció, además, un incremento progresivo de dichas tasas de aproximadamente un 2% anual. Un estudio llevado a cabo en España sobre la base de datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos entre 2004 y 2013 obtuvo datos muy similares: mostró una tasa anual de ingresos por BQ de 16,5/100.000 habitantes, con un incremento significativo de la misma durante los años analizados⁶⁸. Las [figuras 3 y 4](#) muestran las tasas de ingreso y alta hospitalaria por EPOC y por BQ en diversos países de Europa, respectivamente.

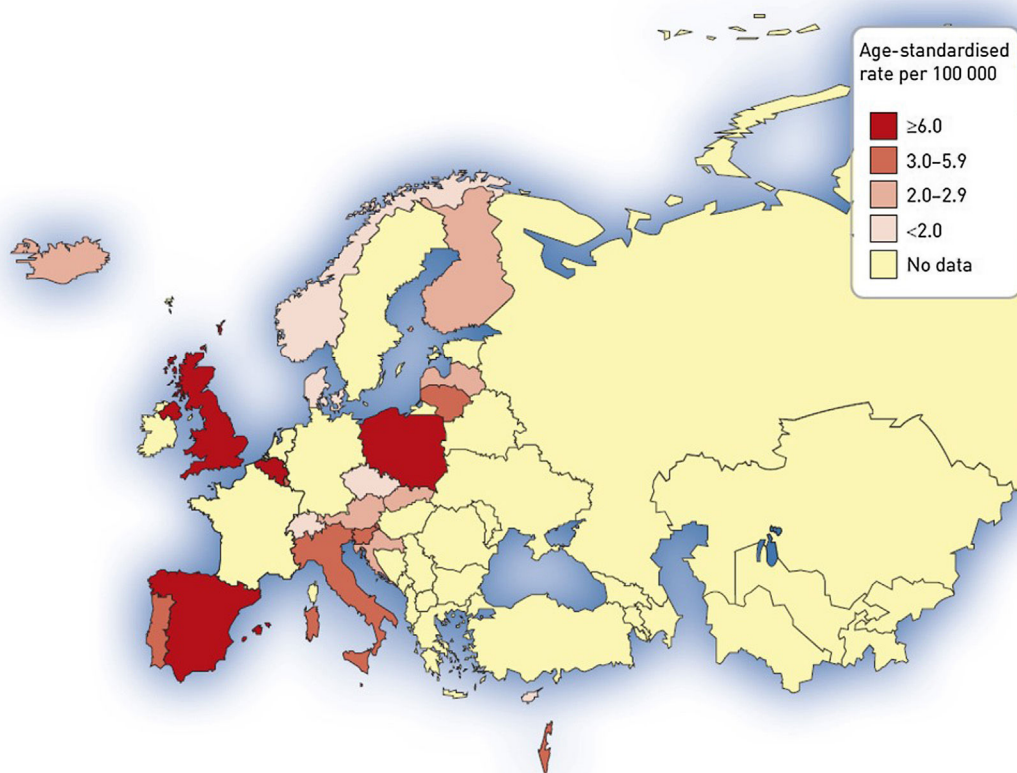


Figura 3. Tasa de ingreso hospitalario por bronquiectasias (tasa estandarizada por edad por 100.000 habitantes). Datos de la Base de datos de morbilidad hospitalaria de la Organización Mundial de la Salud, actualización de octubre de 2011, y Eurostat, actualización de marzo de 2012. No se muestran datos para los siguientes países donde las bronquiectasias se informan en combinación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Alemania, Francia, Hungría, Irlanda, Macedonia, Países Bajos, Rumania, Suecia y Turquía.

La causa de muerte más frecuente en los pacientes con BQ son las exacerbaciones respiratorias, y hay diversas variables clínicas que han sido identificadas como factores de mal pronóstico, incluyendo los debidos a la evolución final de las patologías que originan las BQ (inmunodeficiencias, enfermedades sistémicas, EPOC, etc.). Dado que ninguna de estas variables puede determinar el pronóstico de la enfermedad, se han desarrollado escalas multidimensionales, como e-FACED⁶⁹ y BSI⁷⁰, que permiten determinar la gravedad de las BQ, dado que tienen valor pronóstico. Entre las variables que se recogen en estas escalas de gravedad destacan la edad, el FEV₁, la presencia de exacerbaciones previas, la extensión radiológica de las BQ, la infección bronquial crónica por *P. aeruginosa* o el grado de disnea.

Diversos estudios han analizado la mortalidad de pacientes con BQ durante seguimientos de aproximadamente 5 años en diferentes países. Las tasas de mortalidad han resultado similares: 20,4% en Bélgica⁷¹, 12,4% en una cohorte de cuatro países europeos⁷², 14,6% en cohortes históricas de tres países sudamericanos⁷³ y 13,5% en un estudio chino⁷⁴. La figura 5 muestra las tasas de mortalidad por EPOC y BQ en diversos países de Europa.

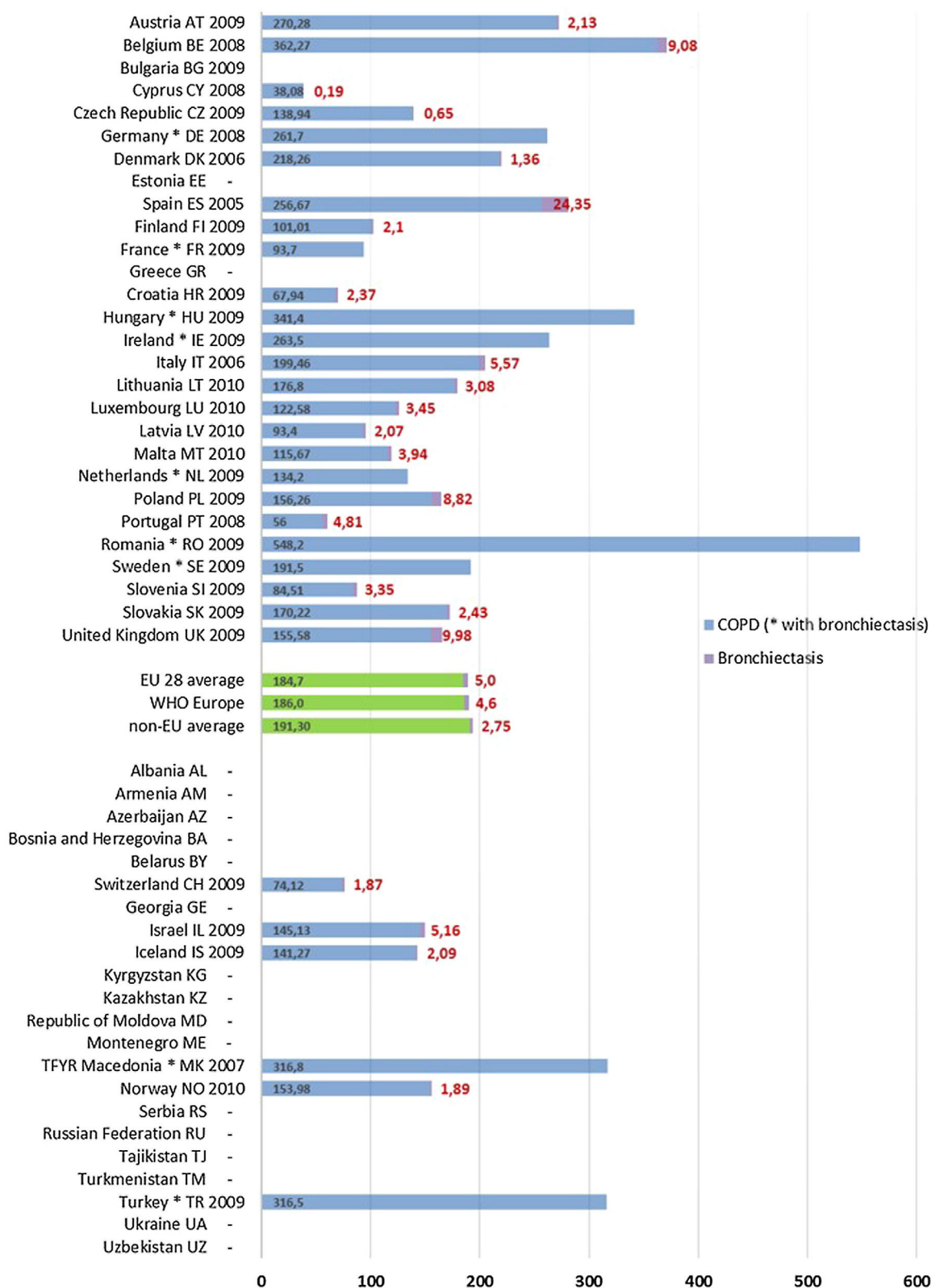
Impacto económico de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística

La evolución de los pacientes con BQ se caracteriza por la presencia de exacerbaciones infecciosas, que son más frecuentes en los casos de mayor gravedad, como aquellos con infección bronquial crónica por *P. aeruginosa* o un FEV₁ <50%. Estos pacientes requieren más tandas de antibiótico, más visitas a urgencias, más ingresos hospitalarios y, en algunos casos, tratamiento antibiótico inhalado⁷⁵⁻⁷⁷. Los gastos directos del manejo de los pacientes

con BQ se deben a la suma de los costes de las exacerbaciones (fármacos, visitas a urgencias e ingresos hospitalarios), del tratamiento farmacológico, del tratamiento no farmacológico (fisioterapia respiratoria, oxigenoterapia, equipos de nebulización) y de las exploraciones complementarias^{78,79}. A esto se deberían añadir, además, los costes indirectos que debe afrontar el paciente, su familia o el estado, derivados de los días de baja laboral del paciente y/o de su cuidador.

Desde comienzos del actual siglo se han publicado en Estados Unidos y en Europa diversos estudios que han analizado el coste asociado a las BQ, pero no hay publicaciones similares de otros continentes. Así, en estudios llevados a cabo en Estados Unidos se detectó un sobrecoste anual de los pacientes con BQ respecto a controles sin BQ (5.681 \$ por paciente)⁹, ya desde el primer año tras su diagnóstico (2.319 \$ por paciente), debido fundamentalmente al coste de los tratamientos farmacológicos, exploraciones complementarias, visitas programadas y de urgencias⁸⁰. La colonización crónica por *P. aeruginosa* también fue un factor que aumentaba el coste sanitario total desde el momento de su detección (un 87% en comparación con los pacientes sin colonización)⁸¹.

En Europa también se han publicado en los últimos años varios trabajos sobre el gasto sanitario anual de los pacientes con BQ y los factores asociados al mismo. Un estudio en seis hospitales españoles analizó el coste anual del tratamiento de 456 pacientes con BQ⁸², apreciando un gasto anual medio de 4.671,9€ por paciente, que aumentaba con la gravedad de la enfermedad medida por el índice FACED⁸³. En los pacientes con BQ más graves las exacerbaciones y el tratamiento antibiótico inhalado supusieron el 60% del coste total. El gasto sanitario fue especialmente elevado en tres subgrupos de pacientes: aquellos con BQ asociadas a EPOC, los más



WHO HMDB and Eurostat

Figura 4. Tasas de alta hospitalaria por EPOC y bronquiectasias. Base de datos de morbilidad hospitalaria de la OMS y Eurostat. Tasa de hospitalización anual estandarizada por edad por 100.000 habitantes.

* Indica países que suministran datos de Eurostat que solo están disponibles para EPOC y bronquiectasias combinadas.

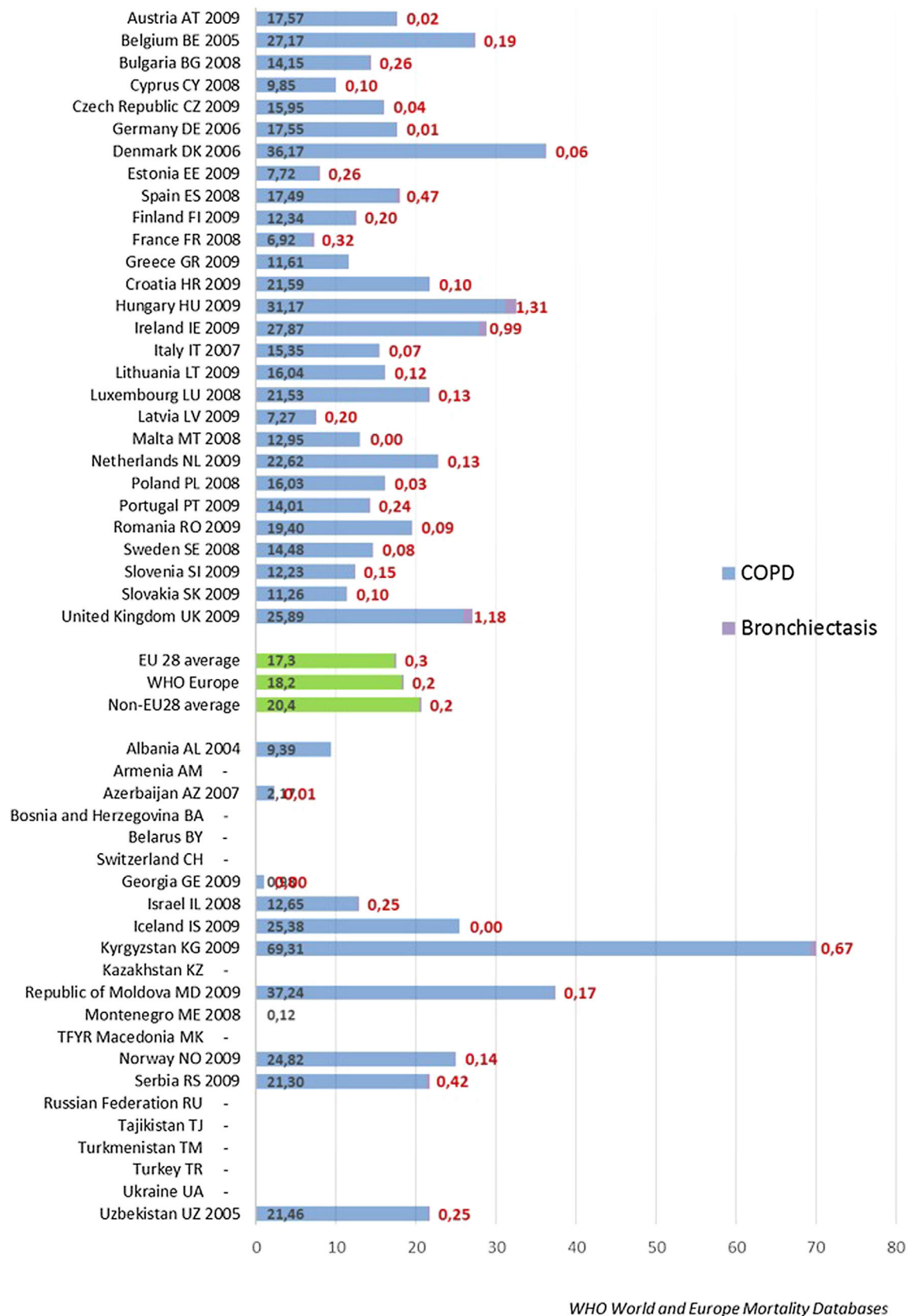


Figura 5. Tasas de mortalidad por EPOC y bronquiectasias. Bases de datos de mortalidad mundial y europea de la OMS. Tasa de mortalidad anual estandarizada por edad por 100.000 habitantes.

exacerbadores y los que presentaban colonización bronquial crónica por *P. aeruginosa*. En un estudio llevado a cabo en Alemania a partir de una amplia base de datos poblacional se compararon los gastos de los pacientes con BQ en relación a tres controles pareados durante tres años⁸⁴. El total de gasto directo durante ese período por paciente con BQ fue de 18.634,57 €, un 30% mayor que para cada control pareado. Los costes de hospitalización supusieron el 35% del total y el gasto en antibióticos fue casi cinco veces mayor que en los controles.

En lo que respecta al coste de los ingresos hospitalarios, Seitz et al.⁶⁶ calcularon que, en Estados Unidos, en el año 2010, el coste medio del ingreso hospitalario por exacerbación de las BQ era de 7.827\$/paciente. En este estudio, al igual que en el estudio alemán⁸⁴, el coste medio del ingreso se estimó a partir del análisis de grandes bases de datos administrativas. En el primer estudio español el coste de la hospitalización se obtuvo a partir de los datos calculados por las autoridades sanitarias mediante el uso de gastos globales por grupos diagnósticos relacionados. Por ello, para conocer el coste real de una hospitalización por exacerbación por BQ en España se llevó a cabo un estudio en 29 hospitales, analizando los datos directamente de los episodios de hospitalización de 222 pacientes. El coste medio del ingreso obtenido fue de 5.284,7 €, la mayoría correspondientes a la sala de hospitalización (86,9%) y, particularmente, a los costes estructurales de los hospitales. La infección bronquial crónica por *P. aeruginosa*, los días de hospitalización y la finalización del tratamiento con hospitalización domiciliaria fueron factores asociados independientemente con un mayor coste⁸⁵.

A pesar de que en estos estudios hay una notable disparidad en la metodología empleada y en las tarifas de los diferentes sistemas sanitarios, demuestran que las BQ condicionan un elevado gasto sanitario, ya desde el momento de su diagnóstico. Dado el progresivo aumento de prevalencia de esta patología, así como del número de hospitalizaciones por exacerbación de BQ, sobre todo en población de mayor edad, se hace necesario desarrollar estrategias que permitan optimizar su manejo. Entre ellas deberían valorarse las siguientes: controlar los casos más graves en unidades especializadas de BQ, con la finalidad de armonizar el tratamiento bajo criterios clínicos, pero también de coste-eficacia; mejorar la educación sanitaria y promover el autocuidado de los pacientes⁸⁶; realizar un control clínico centrado en el paciente, no en la enfermedad⁸⁷; ofrecer alternativas a la visita a urgencias en caso de exacerbación, como pueden ser los hospitales de día⁸⁸ o los tratamientos intravenosos domiciliarios⁸⁹. En cualquier caso, hay que facilitar el contacto del paciente con el equipo médico encargado de su tratamiento, lo que permitiría realizar una valoración precoz en caso de agudización e intentar evitar ingresos hospitalarios innecesarios, asociados a elevados costes y a morbimortalidad.

Financiación

La presente revisión ha contado con la financiación no condicionada de Laboratorios TEVA.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses relacionado directa o indirectamente con los contenidos del manuscrito.

Bibliografía

1. Laënnec RTH. De l'Auscultation médiate, ou Traité du diagnostic des maladies des poumons et du Cœur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration (2 vols.). Paris: JA Brosson et JS Chaudé; 1819.
2. Chandrasekaran R, Aogáin MM, Chalmers JD, Elborn SJ, Chotirmall SH. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. *BMC Pulm Med*. 2018;18:83.
3. Crofton J, Douglas A. *Respiratory Diseases*. 3rd ed Oxford: Blackwell Science Ltd; 1981. p. 417–30.
4. Kapur N, Karadag B. Differences and similarities in non-cystic fibrosis bronchiectasis between developing and affluent countries. *Paediatr Respir Rev*. 2011;12:91–6.
5. Barker AF, Bardana EJ Jr. Bronchiectasis: Update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137:969–78.
6. Zengli W. Bronchiectasis: Still a problem. *Chin Med J*. 2014;127:157–72.
7. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr*. 1982;6:437–44.
8. Hill LE, Ritchie G, Wightman AJ, Hill AT, Murchison JT. Comparison between conventional interrupted high-resolution CT and volume multidetector CT acquisition in the assessment of bronchiectasis. *Br J Radiol*. 2010;83:67–70.
9. Weycker D, Edelsberg J, Oster G, Tino G. Prevalence and economic burden of bronchiectasis. *Clin Pulm Med*. 2005;12:205–9.
10. Seitz AE, Olivier KN, Adjemian J, Holland SM, Prevost R. Trends in bronchiectasis among Medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007. *Chest*. 2012;142:432–9.
11. Kwak HJ, Moon JY, Choi YW, Kim TH, Sohn JW, Yoon HJ, et al. High prevalence of bronchiectasis in adults: Analysis of CT findings in a health screening program. *Tohoku J Exp Med*. 2010;222:237–42.
12. O'Donnell AE. Bronchiectasis. *Chest*. 2008;134:815–23.
13. Säynäjäkangas O, Keistinen T, Tuuponen T, Kivelä SL. Evaluation of the incidence and age distribution of bronchiectasis from the Finnish hospital discharge register. *Cent Eur J Public Health*. 1998;6:235–7.
14. Chang AB, Grimwood K, Mulholland EK, Torzillo PJ, Working Group on Indigenous Paediatric Respiratory. Bronchiectasis in indigenous children in remote Australian communities. *Med J Aust*. 2002;177:200–4.
15. Henkle E, Chan B, Curtis JR, Aksamit TR, Daley CL, Winthrop KL. Characteristics and health-care utilization history of patients with bronchiectasis in US Medicare enrollees with prescription drug plans, 2006 to 2014. *Chest*. 2018;154:1311–20.
16. Quint JK, Millett ER, Joshi M, Navaratnam V, Thomas SL, Hurst JR, et al. Changes in the incidence prevalence mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: A population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47:186–93.
17. Monteagudo M, Rodríguez-Blanco T, Barrecheguren M, Simonet P, Miravittles M. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Catalonia, Spain: A population-based study. *Respir Med*. 2016;121:26–31.
18. European Commission. Policy.European Commission [consultado 15 Feb 2020]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index.en.htm.
19. Singleton RJ, Valery PC, Morris P, Byrnes CA, Grimwood K, Redding G, et al. Indigenous children from three countries with non-cystic fibrosis chronic suppurative lung disease/bronchiectasis. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49:189–200.
20. McShane PJ, Naureckas ET, Strek ME. Bronchiectasis in a diverse US population: Effects of ethnicity on etiology and sputum culture. *Chest*. 2012;142:159–67.
21. Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chron Respir Dis*. 2017;14:377–84.
22. Aliberti S, Sotgiu G, Lapi F, Gramegna A, Cricelli C, Blasi F. Prevalence and incidence of bronchiectasis in Italy. *BMC Pulm Med*. 2020;20:15.
23. Aksamit TR, O'Donnell AE, Barker A, Olivier KN, Winthrop KL, Daniels MLA, et al. Adult patients with bronchiectasis: A first look at the US bronchiectasis research registry. *Chest*. 2017;151:982–92.
24. Zhou YM, Wang C, Yao WZ, Chen P, Kang J, Huang SG, et al. The prevalence and risk factors of bronchiectasis in residents aged 40 years old and above in seven cities in China [artículo en chino]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2013;52:379–82.
25. Lin JL, Xu JF, Qu JM. Bronchiectasis in China. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:609–16.
26. Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: A systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr*. 2014;14:4.
27. Goyal V, Grimwood K, Marchant J, Masters IB, Chang AB. Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51:450–69.
28. Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, McDonnell MJ, Dimakou K, de Soyza A, et al. Etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in adults and its correlation to disease severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:1764–70.
29. Mallory TB. The pathogenesis of bronchiectasis. *N Engl J Med*. 1947;237:795–8.
30. Martínez-García MA, Máiz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Spanish guidelines on the evaluation and diagnosis of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:79–87.
31. Du Q, Jin J, Liu X, Sun Y. Bronchiectasis as a comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11:e0150532.
32. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: A systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1465–75.
33. Polverino E, Dimakou K, Hurst J, Martínez-García MA, Miravittles M, Paggiaro P, et al. The overlap between bronchiectasis and chronic airway diseases: State of the art and future directions. *Eur Respir J*. 2018;52:1800328.
34. O'Brien CO, Guest PJ, Hill SL, Stockley RA. Physiological and radiological characterisation of patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Thorax*. 2000;55:635–42.

35. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:400–7.
36. Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Donat Sanz Y, Catalán Serra P, Agramunt Lerma M, Ballestín Vicente J, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*. 2011;140:1130–7.
37. Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:823–31.
38. Martínez-García MA, de la Rosa-Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Catalan-Serra P, Ballester M, Roca Vanaclocha Y, et al. Bronchial infection and temporal evolution of bronchiectasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa069>.
39. Crimi C, Ferri S, Crimi N. Bronchiectasis and asthma: A dangerous liaison? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19:46–52.
40. Dunnill MS. The pathology of asthma, with special reference to changes in the bronchial mucosa. *J Clin Pathol*. 1960;13:27–33.
41. Bisaccioni C, Aun MV, Cajueta E, Kalil J, Agondi RC, Giavina-Bianchi P. Comorbidities in severe asthma: Frequency of rhinitis, nasal polyposis, gastroesophageal reflux disease, vocal cord dysfunction and bronchiectasis. *Clinics*. 2009;64:769–73.
42. Paganin F, Senetierre E, Chanez P, Daurés JP, Bruel JM, Michel FB, et al. Computed tomography of the lungs in asthma: Influence of disease severity and etiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:110–4.
43. Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, Cink TM, Newman LS, Bethel R. Uncomplicated asthma in adults: Comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. *Radiology*. 1993;188:829–33.
44. Oguzulgen IK, Kervan F, Ozis T, Turkas H. The impact of bronchiectasis in clinical presentation of asthma. *South Med J*. 2007;100:468–71.
45. Padilla-Galo A, Oliveira C, Fernandez de Rota-Garcia L, Marco-Galve I, Plata AJ, Alvarez A, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with uncontrolled asthma; the NOPES score: A study in 398 patients. *Respir Res*. 2018;19:43.
46. Martínez-García MA, Máz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Spanish guidelines on treatment of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:88–98.
47. Shen Y, Huang S, Kang J, Lin J, Lai K, Sun Y, et al. Management of airway mucus hypersecretion in chronic airway inflammatory disease: Chinese expert consensus. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:399–407.
48. Pasteur MC, Helliwell SM, Houghton J, Webb SC, Fowleraker JE, Coulden RA, et al. An investigation into causative factors in patients with bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1277–84.
49. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101:1163–70.
50. Anwar GA, McDonnell MJ, Worthy SA, Bourke SC, Afolabi G, Lordan J, et al. Phenotyping adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: A prospective observational cohort study. *Respir Med*. 2013;107:1001–7.
51. Buscot M, Pottier H, Marquette CH, Leroy S. Phenotyping adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a 10-year cohort study in a French regional university hospital center. *Respiration*. 2016;92:1–8.
52. Oliveira C, Padilla A, Martínez-García MA, de la Rosa D, Girón RM, Vendrell M, et al. Etiology of bronchiectasis in a cohort of 2047 patients. An analysis of the Spanish historical bronchiectasis registry. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:366–74.
53. Martínez-García MA, Villa C, Dobarganes Y, Girón R, Maíz L, García-Clemente M, et al. RIBRON: el registro español informatizado de bronquiectasias. Caracterización de los primeros 1.912 pacientes. *Arch Bronconeumol*. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.12.021>.
54. Ringshausen FC, de Roux A, Diel R, Hohmann D, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis in Germany: A population-based estimation of disease prevalence. *Eur Respir J*. 2015;46:1805–7.
55. Kovesi T. Respiratory disease in Canadian first nations and Inuit children. *Paediatr Child Health*. 2012;17:376–80.
56. Lopes AJ, Camilo GB, de Menezes SL, Guimarães FS. Impact of different etiologies of bronchiectasis on the pulmonary function tests. *Clin Med Res*. 2015;13:12–9.
57. Marostica PJ, Fischer GB. Non-cystic-fibrosis bronchiectasis: A perspective from South America. *Paediatr Respir Rev*. 2006;7:275–80.
58. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2006;100:2183–9.
59. Kadowaki T, Yano S, Wakabayashi K, Kobayashi K, Ishikawa S, Kimura M, et al. An analysis of etiology, causal pathogens, imaging patterns, and treatment of Japanese patients with bronchiectasis. *Respir Investig*. 2015;53:37–44.
60. Qi Q, Wang W, Li T, Zhang Y, Li Y. Aetiology and clinical characteristics of patients with bronchiectasis in a Chinese Han population: A prospective study. *Respirology*. 2015;20:917–24.
61. Guan WJ, Gao YH, Xu G, Lin ZY, Tang Y, Li HM, et al. Aetiology of bronchiectasis in Guangzhou, southern China. *Respirology*. 2015;20:739–48.
62. Ikeda T. An analysis of etiology, causal pathogens, imaging patterns, and treatment of Japanese patients with bronchiectasis. *Respir Investig*. 2015;53:37–44.
63. Bogossian M, Santoro IL, Jamnik S, Romaldini H. Bronchiectasis: A study of 314 cases tuberculosis x non-tuberculosis. *J Pneumol*. 1998;24:11–6.
64. Purcell P, Jary H, Perry A, Perry JD, Stewart CJ, Nelson A, et al. Polymicrobial airway bacterial communities in adult bronchiectasis patients. *BMC Microbiol*. 2014;14:130.
65. Fowler SJ, French J, Screaton NJ, Fowleraker J, Condliffe A, Haworth CS, et al. Nontuberculous mycobacteria in bronchiectasis: Prevalence and patient characteristics. *Eur Respir J*. 2006;28:1204–10.
66. Seitz AE, Olivier KN, Steiner CA, Montes de Oca R, Holland SM, Prevots DR. Trends and burden of bronchiectasis-associated hospitalizations in the United States, 1993–2006. *Chest*. 2010;138:944–9.
67. Ringshausen FC, de Roux A, Pletz MW, Hämäläinen N, Welte T, Rademacher J. Bronchiectasis-associated hospitalizations in Germany, 2005–2011: A population-based study of disease burden and trends. *PLoS One*. 2013;8:e71109.
68. Sánchez-Muñoz G, López de Andrés A, Jiménez-García R, Carrasco-Garrido P, Hernández-Barrera V, Pedraza-Serrano F, et al. Time trends in hospital admissions for bronchiectasis: Analysis of the Spanish National Hospital Discharge Data (2004 to 2013). *PLoS One*. 2016;11:e0162282.
69. Martínez-García MA, Athanazio RA, Girón R, Máz-Carro L, de la Rosa D, Oliveira C, et al. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: The E-FACED score. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;12:275–84.
70. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell MJ, Lonni S, Davidson J, et al. The bronchiectasis severity index. An international derivation and validation study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:576–85.
71. Goeminne PV, Nawrot TS, Rutters D, Seys S, Dupont LJ. Mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis: A prospective cohort analysis. *Respir Med*. 2014;108:287–96.
72. McDonnell MJ, Aliberti S, Goeminne PC, Restrepo MI, Finch S, Pesci A, et al. Comorbidities and the risk of mortality in patients with bronchiectasis: An international multicentre cohort study. *Lancet Respir Med*. 2016;4:969–79.
73. Athanazio R, Pereira MC, Gramblicka G, Cavalcanti-Lundgren F, de Figueiredo MF, Arancibia F, et al. Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: An analysis of six cohorts. *BMC Pulm Med*. 2017;17:73.
74. Tang X, Bi J, Yang D, Chen S, Li Z, Chen C, et al. Emphysema is an independent risk factor for 5-year mortality in patients with bronchiectasis. *Clin Respir J*. 2017;11:887–94.
75. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpiñá-Tordera M, Román-Sánchez P, Soriano J. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Chest*. 2007;132:1565–72.
76. King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, Villanueva E, Holmes PW. Microbiologic follow-up study in adult bronchiectasis. *Respir Med*. 2007;101:1633–8.
77. Roberts HR, Wells AU, Milne DG, Rubens MB, Kolbe J, Cole PJ, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: Correlation between computed tomography features and pulmonary function tests. *Thorax*. 2000;55:198–204.
78. Hill AT, Welham S, Reid K, Bucknall CE, British Thoracic Society. British Thoracic Society national bronchiectasis audit 2010 and 2011. *Thorax*. 2012;67:928–30.
79. Sidhu MK, Mandal P, Hill AT. Bronchiectasis: An update on current pharmacotherapy and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15:505–25.
80. Joish VN, Spilsbury-Cantalupo M, Opershall E, Luong B, Boklage S. Economic burden of non-cystic fibrosis bronchiectasis in the first year after diagnosis from a US health plan perspective. *Appl Health Econ Health Policy*. 2013;11:299–304.
81. Blanchette CM, Noone JM, Stone G, Zacherle E, Patel RP, Howden R, et al. Healthcare cost and utilization before and after diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis in the U.S. *Med Sci (Basel)*. 2017;5:20.
82. De la Rosa D, Martínez-García MA, Oliveira C, Girón R, Máz L, Prados C. Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. *Chron Respir Dis*. 2016;13:361–71.
83. Martínez-García MÁ, de Gracia J, Vendrell Relat M, Girón RM, Máz Carro L, de la Rosa Carrillo D, et al. Multidimensional approach to non-cystic fibrosis bronchiectasis: The FACED score. *Eur Respir J*. 2014;43:1357–67.
84. Diel R, Chalmers JD, Rabe KF, Nienhaus A, Løddenkemper R, Ringshausen FC. Economic burden of bronchiectasis in Germany. *Eur Respir J*. 2019;53:1802033.
85. De la Rosa Carrillo D, Navarro Rolon A, Girón Moreno RM, Montull Veiga B, Oliveira Fuster C, Padilla Galo A, et al. Cost of hospitalizations due to exacerbation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respiration*. 2018;96:406–16.
86. Hester KLM, Newton J, Rapley T, de Soyza A. Patient information, education and self-management in bronchiectasis: Facilitating improvements to optimise health outcomes. *BMC Pulm Med*. 2018;18:80.
87. Gulley SP, Rasch EK, Bethell CD, Carle AC, Druss BG, Houtrow AJ, et al. At the intersection of chronic disease, disability and health services research: A scoping literature review. *Disabil Health J*. 2018;11:192–203.
88. Lourido-Cebreiro T, Rodríguez-García C, Gude F, Valdés L. Is a respiratory day hospital useful in patients with severe disease? *Arch Bronconeumol*. 2017;53:400–2.
89. Mandal P, Sidhu MK, Donaldson LS, Chalmers JD, Smith MP, Turnbull K, et al. Eight-weekly intravenous antibiotics is beneficial in severe bronchiectasis. *QJM*. 2013;106:27–33.
90. Bilton D, Jones AL. Bronchiectasis: Epidemiology and causes. *Eur Respir Mon*. 2011;52:1–10.