



**Universidad de Valladolid**



**Facultad  
de Fisioterapia  
de Soria**

**FACULTAD DE FISIOTERAPIA DE SORIA**

Grado en Fisioterapia

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**ANÁLISIS COMPARATIVO DE  
BRONQUIECTASIAS Y  
FIBROSIS QUÍSTICA EN LA EDAD PEDIÁTRICA:  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA**

Autor/a: Cristina Camarero Varga

Tutor/a: Isabel Caballero Caballero

Soria , a 9 de Julio de 2018

# ÍNDICE

RESUMEN .....	3
INTRODUCCIÓN .....	4
2.1. ETIOPATOGENIA .....	5
2.2 FISIOPATOLOGÍA .....	6
2.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	8
2.4. EXACERBACIONES.....	10
2.5. DIAGNÓSTICO.....	11
2.6 TRATAMIENTO .....	15
2.6.1. Fisioterapia respiratoria .....	16
2.6.2 Ejercicio .....	17
JUSTIFICACIÓN .....	17
OBJETIVOS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
5.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	19
5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA .....	19
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	19
5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
5.5 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.....	20
5.6 FLUJOGRAMA.....	20
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	21
6.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	27
6.2. AVANCES INCIPIENTES EN ESTAS ENFERMEDADES.....	27
CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	30
ANEXOS .....	35

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

**FQ:** fibrosis quística

**ACTs:** técnicas de aclaramiento mucociliar

**FEV<sub>1</sub>:** volumen espiratorio forzado durante el primer segundo

**IAP:** índice de aclaramiento pulmonar

**TC:** tomografía computarizada

**PEP:** presión espiratoria positiva

**OscPEP:** presión espiratoria positiva oscilatorio

**Hz:** hercios

**NIV:** ventilación no invasiva

**IPPB:** respiración con presión positiva intermitente

**IPV:** ventilación intrapulmonar con percusión

**ACBT:** ciclo activo de técnicas respiratorias

**HFCWO:** chalecos inductores de oscilaciones de alta frecuencia torácica

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La fibrosis quística y las bronquiectasias en la edad pediátrica, se caracterizan por presentar una etiología heterogénea; dicha heterogeneidad queda restringida a la causa genética en la FQ. La falta de protocolos diagnósticos pediátricos en estas enfermedades, requiere de una maestría clínica afianzada en una búsqueda científica actualizada para lograr su detección. Y, en relación al abordaje terapéutico de ambas enfermedades, hasta el momento, se consolida la disciplina farmacológica y fisioterápica.

**Objetivos:** la pretensión principal es realizar una adecuada búsqueda científica, que suscite una continuidad en la investigación, para no dar por concluidas las premisas establecidas en el marco histórico de ambas patologías.

**Material y métodos:** realizar una revisión bibliográfica narrativa de estudios variables tipológicamente, en distintas bases de datos de relevancia científica. La gran cantidad de información obtenida mediante las diferentes estrategias de búsqueda, pone de manifiesto la evidente transcendencia del estudio de estas enfermedades.

**Resultados y discusión:** se establece una comparativa entre los datos clínicos, propuestas diagnósticas y terapéuticas actuales, obtenidos en los estudios compilados para ambas enfermedades. Además, se detalla una propuesta extrapolada de la línea de investigación sugerida en la lectura de los diferentes artículos.

**Conclusiones:** la resolución etiopatogénica de estas enfermedades precisa de la ayuda de recursos diagnósticos idóneos para detectar la diversidad de casos existentes. Esto posibilitará la comprensión de la fisiopatología y presentación clínica, además de objetivar la terapia pertinente.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las **bronquiectasias** se definen como un proceso epidémico crónico de carácter evolutivo con incidencia en el tejido bronquial y/o pulmonar (en este último caso, suele ser multilobar). <sup>1,3,4,5,7.</sup>

Los datos epidemiológicos pediátricos significativos corresponden a poblaciones indígenas australianas, detectándose 410 casos en menores de 2 años/ 100000 habitantes<sup>7</sup>. Sin embargo, las bronquiectasias en las poblaciones europeas, carecen de relevancia estadística y únicamente se han obtenido datos de Inglaterra e Irlanda, donde fueron registrados 1,5 casos de recién nacidos vivos/100000 habitantes<sup>1,7</sup>.

Inicialmente, se pensaba que las bronquiectasias tenían un origen común con la FQ. Esta premisa fue remodelada con el paso del tiempo, de forma que actualmente, no solo les es atribuible un factor genético innato a las bronquiectasias. <sup>6,7</sup>

El diagnóstico de esta enfermedad es arbitrario y está sujeto al criterio profesional, porque no existe un protocolo diagnóstico definido capaz de unificar la complejidad etiológica<sup>2,7</sup>. Esto impide la detección de la totalidad de los casos o la existencia de diagnósticos erróneos o no concluyentes.

Las estrategias terapéuticas multidisciplinares pretenden instaurarse al inicio de la secuencia evolutiva patogénica, y no limitar su contemplación únicamente en el estadio final de la enfermedad, cuando ya exista destrucción tisular del epitelio respiratorio <sup>1,2,3,4,6.</sup>

La **fibrosis quística** es un proceso epidémico crónico con incidencia en el tejido bronquial y/o afectación pulmonar, predispuesto genéticamente por un patrón hereditario autosómico recesivo.<sup>14,17,24,25</sup>

La epidemiología de esta enfermedad es relevante entre las poblaciones europeas, y con mayor afectación, entre individuos de raza caucásica. A diferencia de las bronquiectasias, en la FQ, se realizaron sondeos estadísticos que permitieron registrar los siguientes datos entre la población pediátrica española: Cataluña (1 caso/ 6631 habitantes), Islas Baleares (1/5853), Madrid (1/6160) y País Vasco (1/7700).<sup>14</sup>

Pese a conocer su predisposición genética, la determinación etiológica no es viable en la totalidad de los casos, por el desconocimiento de la variabilidad de acción mutagénica.<sup>10,11,15,24,25</sup>

El protocolo diagnóstico no se define completamente, ya que el screening neonatal no es resolutivo en muchos casos y como en las bronquiectasias, se requiere de otras pruebas clínicas complementarias variables según el criterio profesional, dado su carácter multisistémico.<sup>10,14,17,24,25</sup>

La intervención terapéutica debe instaurarse inmediatamente tras la sospecha clínica en el screening neonatal, o lo antes posible. Aunque no existan indicios en el cribado, ya hay manifestaciones de la enfermedad, habituales en focos extrapulmonares.<sup>9,13,14,17,24,25</sup>

## 2.1. ETIOPATOGENIA

Las **bronquiectasias** se caracterizan por la heterogeneidad en su etiología. La amplia diversidad de agentes y mecanismos desencadenantes, complica su identificación.<sup>2,5,6,7,26</sup>

Otro factor añadido a la dificultad existente en la detección de esta enfermedad, es la edad pediátrica. La incesante sucesión de cambios fisiológicos que tienen lugar durante ese periodo multiplica las posibilidades etiológicas.<sup>7</sup>

Los avances científicos han permitido su acotación etiológica, gracias al descubrimiento de los siguientes posibles factores iniciadores de la enfermedad supurativa crónica (bronquiectasias): <sup>1,2,3,4,5,6,7,8,26</sup>, aunque aún persiste la complejidad para determinar la totalidad de los mismos:

1. Fibrosis quística (origen más común de las bronquiectasias)
2. Inmunodeficiencias
3. Discinesia ciliar primaria
4. Episodios infecciosos; los patógenos causales acceden a través de las vías aéreas superiores y posteriormente, anidan en el tracto inferior respiratorio
5. Aspiraciones de cuerpos extraños
6. Alteraciones anatómicas (frecuentemente del sistema respiratorio y digestivo)
7. Déficit de 1 alfa-tripsina

De forma recurrente, podemos atribuir un trasfondo de origen genético a lo descrito anteriormente.<sup>4,6,15</sup>

La **fibrosis quística** presenta un origen génico de forma inherente a la propia patología.<sup>9,10,14,16,23,25</sup> Se observan mutaciones en el gen focalizado en el cromosoma 7 que codifica la proteína encargada del transporte iónico transmembrana y resultan alterados los procesos de replicación, transcripción o traducción proteicos.<sup>8,14,17,25</sup>, confinando un código genético defectuoso.

Actualmente, somos capaces de identificar alrededor de 2000 mutaciones predisponentes, aunque los espectros de mayor vulnerabilidad en la manifestación de la enfermedad, conocidos hasta el momento, son la mutación Phe508del bialélica con locus idéntico, y la presentación monoalélica G542X en combinación con cualquier otra mutación incipiente de fibrosis quística en el otro alelo.<sup>10,14,15</sup>

Se constata que únicamente el contexto ambiental será determinante en la presencia de la enfermedad, pero el carácter impredecible de los factores ambientales en cada individuo impide delimitar y determinar su origen .<sup>5,7,11,15,24</sup> . Además, se añade la dificultad de concluir si es un mecanismo primario o el resultado de un proceso patogénico previo, la causa de estas enfermedades.<sup>1,4,6,7</sup>.

## 2.2 FISIOPATOLOGÍA

El modelo fisiopatológico descrito en base a la evidencia científica, hace referencia a la implicación en el epitelio respiratorio en ambas enfermedades. Este modelo refiere los siguientes procesos: inflamación, infección y alteración del aclaramiento mucociliar, sin orden definido<sup>4,6,7,22,23</sup>. (*figuras 1 y 2*).<sup>6,14</sup>

El comienzo patogénico puede deberse a un proceso inflamatorio que provoca un estrechamiento del calibre bronquial .<sup>6,23</sup> La desestructuración en la composición biomolecular neutrofílica o eosinófila que provocó la inflamación, de forma recurrente, imposibilitará la resolución del proceso inflamatorio.<sup>4,5,6,14</sup>

También pueden eclosionar ambas patologías en un proceso infeccioso. La instauración de huéspedes con gran capacidad invasiva no presupone la presencia de la enfermedad, porque la flora microbacteriana del árbol bronquial se ha determinado que es idéntica en individuos sanos y enfermos.<sup>6</sup> Sin embargo, la infección irrumpe con la existencia de formación de biopelículas y agregados de estos patógenos, o de enzimas proteolíticas malignas en equilibrio con un sistema inmune no solvente.<sup>5,6,14,23</sup>

Y por último, el proceso patogénico puede iniciarse por un mal aclaramiento mucociliar que se describe como resultante de una alterabilidad en la permeabilidad celular transmembrana. El desequilibrio de los potenciales iónicos, condiciona una situación de hiperabsorción sódica y de deshidratación del líquido periciliar, que dificulta la limpieza bronquial de forma fisiológica.<sup>6,14,23</sup>

Cualquiera de las tres variantes de inicio fisiopatológico, puede evolucionar hacia cualquiera de las restantes, conformando un círculo vicioso patogénico que caracteriza a ambas enfermedades.<sup>6,7,14,23</sup>

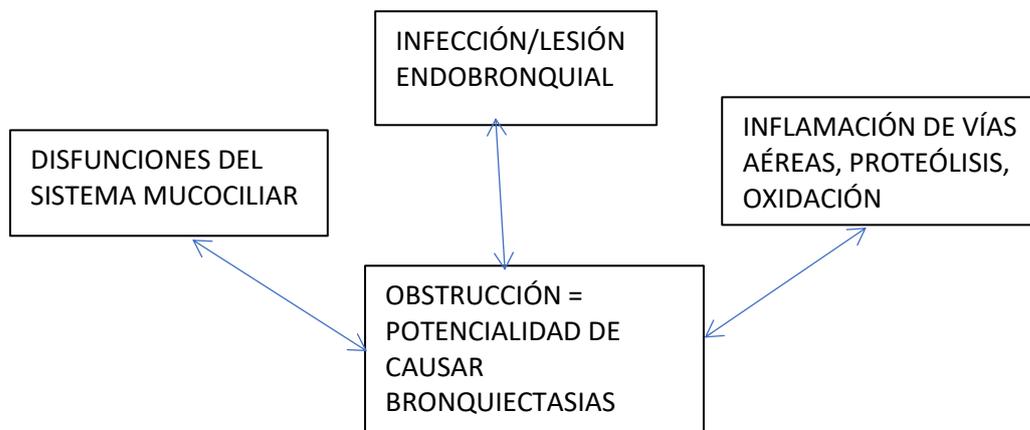


Figura 1. Modelo fisiopatológico de las bronquiectasias<sup>6</sup>

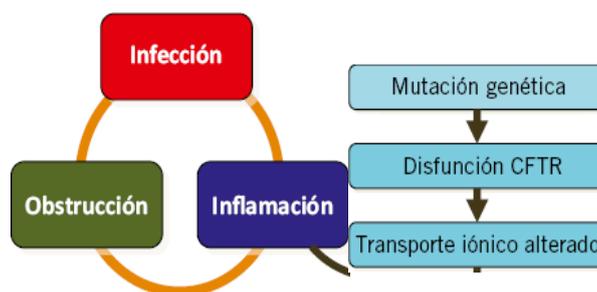


Figura 2. Algoritmo fisiopatológico de la FQ.<sup>14</sup>

## 2.3 PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de ambas enfermedades muestra muchas similitudes en relación a la base etiopatogénica (*tabla 1*), pero también existen diferencias porque la pluralidad etiológica que sirve de base a las bronquiectasias es predominantemente mayor en número (*tabla 2*).

Los datos contenidos en la tabla son extrapolados de registros empíricos mundiales, y su inexistencia no presupone la no afectación de alguna de las dos enfermedades, pero pueden servir de referencia en su sospecha clínica.

Tabla 1. Comparativa de las manifestaciones clínicas comunes a ambas enfermedades

3,4,7,8,14,17,25,26,27

<b>SÍNTOMAS COMUNES A AMBAS ENFERMEDADES</b>
<p><b>Tos productiva crónica</b> (blanda y emetizante). Suele ser el síntoma primario y es altamente sugestivo de presentación de la enfermedad. Suele tener mayor incidencia por las mañanas, siendo más intensa y con mayor cantidad de esputo, debido a la acumulación mucosa generada en el periodo nocturno. El color del esputo (si es amarillo o verde) indicará un origen infeccioso de la enfermedad.</p> <p>Si el paciente es menor de 7 años, puede que sea <b>tos no productiva</b>, es decir, que no expectore (ausencia de esputo), pero no excluye la presencia del síntoma tusígeno como posible síntoma predisponente.</p> <p>Habitualmente, no resuelve con antibioterapia y no obedece a la época habitual de episodios gripales.</p>
<b>Fiebre</b>
Crepitantes inspiratorios localizados
<b>Sibilancias</b> (en las bronquiectasias es menos común)
Dificultad subjetiva respiratoria ( <b>disnea</b> )
<b>Dificultad objetiva respiratoria</b>
<b>Ritmo respiratorio aumentado</b>
<b>Ventilación torácica</b>
<b>Distress respiratorio</b> no asociado a la prematuridad

<b>Rinitis, sinusitis, otitis...</b>
<b>Abundancia de secreciones</b> nasales (rinorrea) y/o auditivas
<b>Hipertensión pulmonar</b> , que suele precederse de <b>hiperinsuflación pulmonar</b>
<b>Acropaquías</b>
<b>Deformidad de la pared torácica</b> y si fuera paciente colaborador se acompañaría de sensación de <b>opresión torácica</b> (signo y síntoma tardíos). En la FQ, la exploración física suele denotar hallazgos muy característicos como el tórax en quilla y/o cifosis.
<b>Dolor abdominal</b> no correlacionado con otra patología
<b>Fatiga</b> y/o sensación de debilidad muscular generalizada
<b>Escasa ganancia de peso corporal</b> por los déficits de macronutrientes y/o micronutrientes (especialmente de vitamina D)
<b>Pérdida acusada de peso</b> injustificada
<b>Déficit de crecimiento</b> , no acorde a su distribución percentil
Signos de deshidratación por pérdida de iones cloruro (sudor con sabor salado)

Ambas enfermedades se caracterizan por presentar cuadros clínicos de carácter dinámico, es decir, sus características patogénicas varían entre individuos, en función de la superficie epidémica irradiada, edad, estadio clínico y patologías concomitantes, principalmente.<sup>7,17</sup>

Tabla 2. Comparativa de las manifestaciones clínicas dispares a ambas enfermedades  
3,4,7,8,14,17,25,26,27

<b>SÍNTOMAS DIFERENCIALES</b>	
<b><i>BRONQUIECTASIAS</i></b>	<b><i>FQ</i></b>
<b>Disminución/abolición del murmullo vesicular</b>	<b>Roncus</b>
<b>Halitosis</b>	<b>Ictericia</b> (si es recién nacido)
<b>Vómitos</b> frecuentes y a veces, acompañados de sangre	<b>Abscesos periorbitarios</b>
	<b>Anosmia</b>
	<b>Estreñimiento y/o prolapso rectal</b>
	<b>Infertilidad masculina</b>

## 2.4. EXACERBACIONES

La fibrosis quística y las bronquiectasias tienen un conflicto conceptual en el término exacerbación.<sup>1,22,28</sup> Es decir, no son unívocos en ese término, pero todos los artículos recopilados garantizan la veracidad de cualquiera de las definiciones propuestas a continuación.

Los estudios inciden en la consideración de todas estas facetas de agudización: cambios en la antibioterapia, modificaciones de las variables clínicas o requerimiento de hospitalización<sup>1,10,17,22</sup>. Aunque, normalmente, las exacerbaciones que se relacionan con cambios en las variables clínicas son las más citadas.

Algunos de los factores incipientes de exacerbación estimados en las bronquiectasias, extraídos de los estudios incluidos en el trabajo, son: aumento de la frecuencia tusígena, cambios destacables en la auscultación, uso continuado de broncodilatadores, cuidados higiénicos inadecuados.<sup>1,26,28</sup>

Pese a que en las bronquiectasias, no quedan definidos unos criterios para considerar la presencia de una agudización, en la fibrosis quística, sí se han unificado las características sugestivas de mayor incidencia en la práctica clínica y se ha establecido un criterio internacional.(*tabla 3*)<sup>12,17,22</sup>

Tabla 3. Características sugestivas en la FQ<sup>12,17,22</sup>

<p><u>Clínicas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Modificaciones en las características de la tos</li><li>• Cambios en las propiedades reológicas del moco (volumen, color, olor, filancia, adherencia, deslizamiento)</li><li>• Cambios en la auscultación</li><li>• Reducción de los valores espirométricos</li><li>• Disminución de la tolerancia al ejercicio</li><li>• Instauración o incremento de la dificultad respiratoria</li><li>• Aumento de la frecuencia respiratoria</li><li>• Pérdida de peso agudizada</li></ul>
<p><u>Radiológicas</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cambios en los hallazgos radiológicos existentes</li></ul>
<p><u>Analíticas:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Alteraciones en la gasometría arterial (relación hipoxemia-hipercapnia)</li></ul>

La aparición de estos hallazgos suele ser el resultado de la perpetuación de episodios infecciosos o de modificaciones anatómicas intrauterinas o postnatales, afectando a la funcionalidad de los sistemas digestivo y respiratorio esencialmente <sup>4,16,17,23</sup>.

Y finalmente, la etapa preescolar se considera el periodo de mayor vulnerabilidad para la presentación de exacerbaciones <sup>28</sup>. Especialmente, en la lactancia, la permisividad de cambios en el estado clínico basal debe ser mínima, para considerar la presencia de una agudización.<sup>17</sup>

## 2.5. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ambas enfermedades no tiene un protocolo de actuación definido. Se considera que es el sumatorio de diferentes recursos, la clave del éxito en la detección de estas epidemias, porque por separado, todas presentan limitaciones diagnósticas, referidas a las condiciones de validez y seguridad. <sup>2,4,6,10,11,17,26</sup>.

En la **fibrosis quística**, la primera estrategia de captación epidémica empleada mundialmente por su elevado intervalo de confianza (95%) es el cribado neonatal, y su validación está sujeta a la presencia de una prueba de elevada sensibilidad y otra con capacidad predictiva de al menos, 0,3. <sup>10,11,17,24,25</sup>

Los programas de tamizaje neonatal incluyen obligatoriamente<sup>10,11,14,17,24,25</sup>:

- Cuantificación del tripsinógeno inmunorreactivo mediante una muestra sanguínea podal
- Examen genético simplificado que detecta la expresión genotípica mutada más frecuentemente (F508del).

La ampliación del screening neonatal es dependiente del resultado de estas dos pruebas, y habitualmente se añade una prueba de sudor para cuantificar el ion cloruro, una extensión del panel genético para descubrir mutaciones relacionadas con la FQ, o una prueba de diferencia de potencial nasal.<sup>9,10,11,14,15,17</sup>

El orden de realización del algoritmo clínico no está descrito explícitamente. Si bien es cierto, que la prueba del tripsinógeno inmunorreactivo suele ser el primer examen clínico efectuado.<sup>10,11,17,24</sup>

Otro recurso de indiscutible utilidad, es la anamnesis. La elaboración de una historia clínica relevante, debe contener información susceptible de sospechar la presencia de FQ.

Habitualmente, las manifestaciones clínicas y los antecedentes familiares son datos clínicos insuficientes y se plantea la necesidad de formular preguntas que ahonden en los siguientes hallazgos sugestivos fenotípicos (*tabla 4*): 9,14,15,25,29

Tabla 4. Características fenotípicas sugestivas: 9,14,15,25,29

#### Sistema respiratorio (árbol bronquial y pulmones)

- Tos en estado cronicado (duración de 4 semanas, 2 o 3 episodios anuales) y esputo purulento que presuponga la existencia de microorganismos como *H.influenza*, *S.aureus*, *P.aeruginosa*.
- Signos de inflamación/obstrucción de vías aéreas
- Atelectasias, infiltrados pulmonares...que manifiestan un atrapamiento aéreo
- Disfunciones en las vías aéreas superiores

#### Sistema extrapulmonar

- Episodios previos o actuales de disfunciones gastrointestinales: íleo meconial, síndrome obstructivo intestinal distal, reflujo gastroesofágico...
- Alteraciones previas o presentes pancreáticas: insuficiencia pancreática, pancreatitis recurrente...
- Presencia de un cuadro clínico de hepatopatía crónica
- Presencia de un cuadro clínico previo de mucocele apendicular
- Alteraciones en la esfera urogenital y rectal
- Alteraciones de la homeostasis iónica: alcalosis metabólica cronicada
- Hipoproteinemia (especialmente afecta a las vitaminas liposolubles)
- Pérdida de apetito injustificada

Cualquiera de estos hallazgos clínicos debe confirmarse con pruebas diagnósticas objetivas 9,11,12,13,14,16,17,22,24,29:

- ✓ Estudios de esputo/frotis faríngeo (*en individuos incapaces de expectorar*), para la detección de microorganismos patógenos.
- ✓ Marcadores serológicos, inflamatorios e infecciosos
- ✓ Auscultación para detectar la hipoventilación alveolar

- ✓ Prueba broncodilatadora sensible ante la hiperreactividad bronquial
- ✓ Pruebas respiratorias objetivas estáticas: espirometría y lavado de nitrógeno por respiración múltiple para obtener los parámetros: FEV<sub>1</sub> e índice de aclaramiento pulmonar (IAP), respectivamente.
- ✓ Pruebas respiratorias objetivas dinámicas: test cardiopulmonar y prueba de seis minutos marcha para determinar la tolerancia al ejercicio.
- ✓ Pruebas de imagen
  - Radiografía convencional sensible a signos de inflamación, de aplanamiento de las cúpulas diafragmáticas o destrucción tisular en estadios más avanzados (imágenes nodulares o signos de atrapamiento aéreo)
  - TC de alta resolución por su elevada sensibilidad ante alteraciones mínimas del parénquima pulmonar.
  - Ecografía abdominal como método de detección del mucocele apendicular
  - Elastografía pulsátil, prueba sensible al daño hepático.
- ✓ Examen antropométrico y control del peso corporal rutinario
- ✓ Examen urogenital, para detectar síndrome de obstrucción intestinal distal a través de la palpación de masa fecal en la fosa iliaca derecha, prolapsos rectales o retrasos en la pubertad
- ✓ pHmetría e impedanciometría que detectan el reflujo gastroesofágico
- ✓ Cuantificación de elastasa fecal y enzimas pancreáticas para detectar si existe insuficiencia pancreática.

En las **bronquiectasias**, la anamnesis y el estudio genético son los recursos de mayor potencial resolutivo ante la carencia de pruebas estandarizadas<sup>2,5,6,15</sup>. Esto explica la demora diagnóstica en un alto porcentaje de casos de bronquiectasias.

La meticulosidad en la elaboración de la historia clínica, es una de las claves del éxito para detectar esta enfermedad.<sup>2</sup>

Los síntomas clínicos manifestados por el paciente, junto con los siguientes hallazgos predisponentes en las bronquiectasias, son la pieza angular de la anamnesis.(*tabla 5*)<sup>1,3,4,5,7,8</sup>:

Tabla 5. Hallazgos predisponentes <sup>1,3,4,5,7,8</sup>:

<b>HALLAZGOS CLÍNICOS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Episodios previos o actuales de reflujo gastroesofágico</li><li>▪ Patógenos en tracto respiratorio superior y/o inferior</li><li>▪ Signos de inflamación durante periodo de estabilidad clínica y exacerbaciones</li></ul>
<b>HALLAZGOS RADIOLÓGICOS</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Signo de vía de tren o imagen en doble carril</li><li>▪ Signo del anillo del sello</li><li>▪ Imágenes radiológicas quísticas o en racimo</li><li>▪ Estructura bronquial cilíndrica, varicosa o cística</li></ul>

Para objetivar la información recopilada en la anamnesis se substancia mediante las siguientes pruebas clínicas:<sup>1,4,,6,7,8</sup>

- ✓ Marcadores serológicos, inflamatorios e infecciosos
- ✓ Cultivo de patógenos víricos o bacterianos
- ✓ Pruebas objetivas estáticas: estudio espirométrico y lavado de nitrógeno por respiración múltiple.

El estudio espirométrico permite el análisis de las metaloproteasas emitidas durante la espiración forzada. En caso de existir una desviación de las mismas en sus valores estandarizados, se considerará un signo de sospecha clínica.
- ✓ Pruebas objetivas dinámicas: test de 6 minutos marcha, usado habitualmente ante discrepancias entre sintomatología y mediciones estáticas (espirometría, fundamentalmente)
- ✓ Pruebas de imagen:
  - Radiografía convencional, usada en estadios precoces para la detección del signo de la vía de tren.

- La resonancia magnética por su elevada especificidad en la detección de la alta densidad protónica de la mucosidad de esta enfermedad, y alta sensibilidad ante cambios en la pared bronquial. Sin embargo, no es una herramienta sensible en la detección de bronquiectasias con nódulos inferiores a 5 mm o carencia de estrechez del diámetro de los bronquios periféricos.

En caso de no ser resolutiva la resonancia magnética se usa la broncografía, aunque actualmente está en desuso.

- El TC es la prueba más sensible en la detección del proceso inflamatorio/obstructivo bronquial.

La simbiosis entre el TC y la espirometría, tiene una utilidad estadística y clínica, ya que la espirometría vectorializa de forma adecuada los posibles hallazgos del TC.

## 2.6 TRATAMIENTO

El tratamiento de ambas enfermedades es análogo debido a las similitudes existentes en el mecanismo fisiopatológico. Habitualmente, se describen la antibioterapia y fisioterapia como las dos disciplinas de mayor impacto clínico en el tratamiento de estas enfermedades. Únicamente, el tratamiento quirúrgico se reserva cuando las otras dos terapias han resultado fallidas. 4,6,8,14,21,24,31

La antibioterapia dispone de un amplio espectro de medios: broncodilatadores, antibióticos, antiinflamatorios...4,8,21

Y, el tratamiento fisioterápico se divide en: 1,4,8,14,17,21,24,25,30,31.

- Fisioterapia respiratoria
  - ✓ Educación para optimizar la terapia inhalatoria
  - ✓ Técnicas de aclaramiento mucociliar
- Ejercicio

El objetivo terapéutico primordial de estas dos propuestas clínicas, será la erradicación del agente causal, pero en muchos casos, es inviable por las lagunas de conocimiento existentes en torno a la etiopatogenia y fisiopatología, quedando como vía resolutiva, la opción terapéutica paliativa. 1,4,5,10,11,14,16,25

### 2.6.1. Fisioterapia respiratoria

#### Terapia inhalatoria<sup>4,6,8,14,21,24,25</sup>

Se describe como antibioterapia nebulizada, y alcanza el máximo rendimiento clínico, si se instruye en el manejo de los dispositivos empleados para su administración y en su correcta profilaxis.

La terapia inhalatoria supone un reto clínico, especialmente en la edad pediátrica, dada la escasa tolerancia y la dificultad que entraña el adiestramiento, en este periodo etario.

#### Técnicas de aclaramiento mucociliar (ACTs)<sup>6,12,14,21,24,25,31</sup>

Son recursos fisioterapéuticos que reducen la mucosidad acumulada en las vías respiratorias.<sup>30</sup>

El algoritmo de técnicas descritas para ambas enfermedades comprende <sup>21,30,31</sup>:

- ✓ Drenaje postural modificado: los cambios en la posición corporal inducen el aclaramiento mucociliar. Excepcionalmente, las personas con reflujo gastroesofágico deberán evitar la inclinación cefálica y se aconseja la posición semisentada. Se suele combinar con técnicas de percusión y/o vibración.
- ✓ Ciclo activo de la respiración (ciclo ACBT): se describen cinco pasos para su realización: control respiratorio para favorecer la ventilación colateral, ventilación dirigida a la zona de secreciones, control respiratorio, una técnica de espiración forzada cuando la mucosidad se encuentra ya en vías respiratorias altas y finaliza con control respiratorio (relajación). La posición en la que se describe es en posición semisentado. Se puede combinar con otras ACTs.
- ✓ Dispositivos PEP: constan de una válvula que ofrece resistencia únicamente espiratoria. Esta resistencia al paso del aire, crea una vibración interna durante la espiración y reduce la viscosidad de la mucosidad, facilitando su expulsión.
- ✓ Dispositivos OscPEP: combinan el efecto de los dispositivos PEP con oscilaciones de elevada frecuencia. Las fuerzas físicas de las vibraciones disminuirán la adherencia de la mucosidad en las paredes bronquiales. La frecuencia de las vibraciones es dependiente de la posición en la que se coloque el dispositivo.
- ✓ Drenaje autógeno: la inducción manual modula los flujos respiratorios y los

volúmenes pulmonares con el objetivo de movilizar las secreciones.

- ✓ Chalecos inductores de oscilaciones de alta frecuencia torácica (HCFWO): dispositivo que coadyuva en la fase espiratoria a la movilización de las secreciones, reduciendo su viscosidad contundentemente.

En la fibrosis quística, además de todas las técnicas anteriores también se ha demostrado utilidad clínica en:<sup>21</sup>

- ✓ Ventilación no invasiva (NIV): este soporte ventilatorio ejerce una presión positiva respiratoria, minimizando el esfuerzo pulmonar, y su objetivo es evitar la intubación endotraqueal.
- ✓ Respiración con presión positiva intermitente (IPPB): dispositivo que proporciona una presión positiva en forma pulsátil en la fase inspiratoria o espiratoria.
- ✓ Ventilación intrapulmonar con percusión (IPV): suma al dispositivo anterior, la percusión torácica a alta frecuencia, flujo alto y baja presión.

### 2.6.2 Ejercicio<sup>4,6,8,14,21,24,25</sup>

La instauración del ejercicio en el tratamiento, propicia su dinamicidad.

El ejercicio aeróbico que entrena los músculos respiratorios, se describe como coadyuvante de las técnicas de fisioterapia respiratoria y no como excluyente.<sup>21,30</sup>

El objetivo del ejercicio es reeducar el patrón ventilatorio, bien modulando los flujos respiratorios, optimizando el aclaramiento mucociliar o la relación ventilación/perfusión, en función de las necesidades individuales.<sup>1,9,18,21,25</sup>

Finalmente, el equipo multidisciplinar debe confluir en las directrices educativas, para lograr la adherencia al tratamiento y la consecución de resultados. Además, paulatinamente con la edad, son moduladas las terapias hacia un espectro de mayor autonomía terapéutica.<sup>14,21,30</sup>

## 3. JUSTIFICACIÓN

La SEPAR ha iniciado un estudio divulgativo en este año 2018, sobre el incremento significativo de las bronquiectasias en España, alcanzando incluso cifras equiparables a la FQ. Estos datos focalizaron el interés, en la investigación comparativa de estas dos enfermedades, para intentar encontrar una explicación al incremento de casos nacionales.

Además, buscaba contrastar si los conocimientos fisioterápicos adquiridos durante el grado eran coincidentes con el marco teórico de ambas enfermedades expuesto en los artículos.

Y por último, pese a que las tasas de mortalidad de estas enfermedades han disminuido en la edad pediátrica, el cuestionamiento de la calidad de vida de estas personas sigue latente, lo que motivó el estudio de estrategias que pudieran anticiparse a la instauración de estas enfermedades.

## 4. OBJETIVOS

Objetivos primarios:

- Realizar una actualización del conocimiento en la fibrosis quística y bronquiectasias en la edad pediátrica.
- Establecer un debate permanentemente activo que evalúe y enriquezca las propuestas consideradas.

Objetivos secundarios:

- Contextualizar la etiopatogenia de ambas enfermedades y su correlación con el mecanismo fisiopatológico
- Familiarizarse con las herramientas diagnósticas médicas y fisioterapéuticas de ambas enfermedades
- Esquematizar un tratamiento fisioterápico adaptado al informe clínico elaborado por el equipo multidisciplinar.

## 5. MATERIAL Y MÉTODOS

La necesidad de solventar las lagunas de conocimiento existentes, implica una recopilación de los resultados de la mejor evidencia científica. El empleo de *los criterios de Strauss*, supone una rigurosa metodología empleada en la búsqueda, basada en los criterios de validez, importancia, magnitud y aplicabilidad, permite un cribado de artículos de gran relevancia y calidad, y una evaluación crítica de los mismos a posteriori.

La búsqueda en un amplio espectro de bases de datos ha permitido la realización del análisis comparativo de las bronquiectasias y la fibrosis quística en la edad pediátrica. Se recuperaron estudios de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos en su prestación de PubMed, Biblioteca Cochrane Plus , Scopus, Science Direct, TripDataBase, National Guidelines Clearinghouse (USA), Scielo.

## **5.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

La estrategia de búsqueda se basa en formular preguntas susceptibles de ser respondidas en evidencias externas de calidad.

El propósito de esta investigación es correlacional porque compara dos conceptos diferentes. Por tanto, la pregunta fundamental planteada es: ¿Cuál es la conexión clínica existente entre las bronquiectasias y la FQ en la edad pediátrica?

El desglose de esta pregunta permite introducir preguntas relevantes como términos de búsqueda de forma más específica, mediante la estrategia PICO.

## **5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

Se han realizado 16 búsquedas entre marzo y junio de 2018, cuyos términos de búsqueda o descriptores se escriben en minúsculas y entre paréntesis, y los operadores lógicos o booleanos en mayúsculas. Se adjuntan en el anexo I, las estrategias de búsqueda de forma más detallada.

## **5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Sujetos humanos de ambos sexos
- Acceso al texto completo
- Edad pediátrica (0-14 años) y en algunos estudios incluyen pacientes adolescentes, prolongando hasta los 23 años.
- Lengua española, inglesa y francesa
- Artículos de antigüedad no superior a 10 años, aunque la mayoría, no sobrepasan los 5 años.

## 5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Resúmenes o textos incompletos
- Artículos duplicados
- Artículos que incluyan otras condiciones epidémicas que no sean la FQ o las bronquiectasias

## 5.5 SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

El proceso selectivo de estudios se consigue por la aplicación de criterios y filtros metodológicos.

El cribado de artículos sigue este riguroso orden:

- Lectura del título acorde con la estrategia de búsqueda indicada.
- Lectura del *abstract*, debe resumir las ideas preconcebidas del título.
- Análisis del texto completo, debe incluir información relevante de las patologías.

## 5.6 FLUJOGRAMA

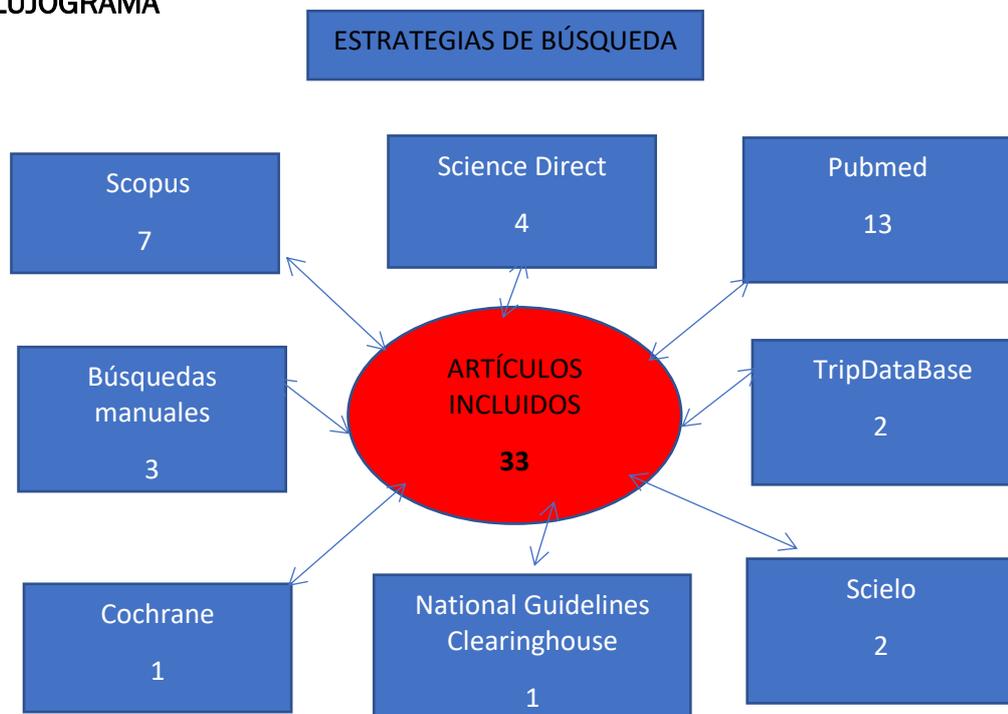


Figura 3. Diagrama de flujos de la estrategia de búsqueda. Elaboración propia.

## 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La característica principal de estas enfermedades es su condición heterogénea.<sup>2,5,6,26</sup>

En la FQ, su presentación se describe en torno a un contexto de vulnerabilidad genética.<sup>9,14,15,23,25</sup> Según Salinas et al.,<sup>15</sup> los descubrimientos de esta susceptibilidad génica se van ampliando y se actualizan diariamente en una página web de acceso gratuito mundial.

Por el contrario, en las bronquiectasias, la etiología puede estar referenciada a un estado de susceptibilidad genética o no.<sup>2,6,26</sup> Das et al.<sup>3</sup> y Busquets et al.<sup>4</sup> y Goyal et al.<sup>6</sup>, dicen que las bronquiectasias se pueden producir por una causa primaria, inducida genéticamente, o por una causa secundaria, frecuentemente resultante de otra enfermedad.

Caro et al., Brower et al.<sup>2</sup>, Goyal et al.<sup>6</sup> y Kumar et al.<sup>26</sup>, estiman hasta un 25-63% de los casos de bronquiectasias pediátricas que se desconoce su causa, y en el porcentaje restante, en muchos casos, no se precisa con exactitud el agente causal, simplemente se atribuye su pertenencia a las siguientes clases por orden de prevalencia: infecciosa (19%), inmunodeficiencias (18%), y alteraciones del aclaramiento mucociliar.

Sin embargo, los determinantes epidémicos en ambas enfermedades son los fenotipos y no los genotipos, condicionados por factores ambientales y socioeconómicos.<sup>3,7,15</sup> La imprevisibilidad de dichos factores, imposibilita la erradicación de estas enfermedades.<sup>11,15,24</sup>

La incansable búsqueda de un denominador común etiopatogénico a ambas enfermedades, en base a todo lo citado anteriormente, y a la afirmación “*se puede producir inflamación en ausencia de infección*”, revela finalmente, una hipótesis incierta con un trasfondo causal relacionado con el sistema inmune, que presupone un inicio patogénico sistémico, por la desregulación en las respuestas inmunitarias celulares por una descompensación de factores intrínsecos del sistema inmune: células T, células B, inmunoglobulinas, natural killers, anticuerpos, citoquinas, complejos enzima-proteasa...<sup>1,2,4,5,6,7,8,14,23</sup>.

Esta disfunción del sistema inmune estará ligada inherentemente al código genético en la FQ, mientras que en las bronquiectasias puede que sea innata o adquirida.<sup>5,6,8,14,15,16,23,25</sup>

La incertidumbre expuesta en torno a la etiología de estas enfermedades, limita las posibilidades diagnósticas.<sup>5,6,8,11,15</sup>. Y, los recursos diagnósticos actuales, únicamente permiten detectar estas enfermedades, cuando ya se ha manifestado la relación genotipo/fenotipo.<sup>10,11,15,16,17,25</sup>

En relación a la precocidad diagnóstica, los estudios favorecen a la FQ, puesto que el cribado neonatal realizado en gran parte del mundo, incluye tests con capacidad predictiva más elevada.<sup>11,14,25</sup>

La imprecisión de todas las herramientas empleadas para su detección, precisan de la seriación de pruebas clínicas coincidentes con el criterio profesional, para emitir diagnósticos concluyentes y veraces.<sup>2,6,11,14,25</sup>

Y la mayor controversia, se suscita en torno a las dos pruebas diagnósticas de mayor impacto clínico para determinar la función pulmonar: espirometría (parámetro espirométrico FEV<sub>1</sub>) y lavado de nitrógeno por respiración múltiple (índice de aclaramiento pulmonar)<sup>9,16,17,20,22,24</sup>

Según Das et al.<sup>3</sup>, Coffey et al.<sup>10</sup>, el FEV<sub>1</sub> es el parámetro que mide mejor la función pulmonar (tabla 6). Cuestionan la sensibilidad del índice de aclaramiento pulmonar (IAP), por el inconveniente de causar artefacto con la edad o con los cambios posturales. Además, la modificación en la relación de volúmenes pulmonares y la impredecible heterogeneidad gaseosa que se produce con el cambio postural ponen en duda la fiabilidad del IAP.

Tabla 6. Comparación de la visión del FEV<sub>1</sub> como valor diagnóstico

Das et al. <sup>3</sup>	FEV <sub>1</sub> es un valor predictivo de la función pulmonar entre un 77,5% y un 86,5%
Coffey et al. <sup>9</sup>	FEV <sub>1</sub> es un valor predictivo de la función pulmonar p=0,88 en participantes de diagnóstico tardío y p=0.97 en participantes de diagnóstico temprano

Por el contrario, según Galluci et al.<sup>1</sup> el índice de aclaramiento pulmonar (IAP) es más específico para diagnosticar una declinación en la función pulmonar.(tabla 7)

Tabla 7. Comparación de la visión del IAP como valor diagnóstico

Galluci et al. <sup>1</sup>	Un porcentaje significativo, no especificado numéricamente, indica que son diagnosticados con el IAP
-----------------------------	--

Sin embargo, existe consenso respecto al resto de pruebas diagnósticas, y también coinciden en evitar la realización de pruebas radiológicas sistemáticas en ambas enfermedades. Consideran una radiografía convencional exclusivamente de carácter inicial o confirmatorio en las bronquiectasias y la posterior elección de técnicas de mayor inocuidad, especialmente en la edad pediátrica.<sup>6,27</sup>

El tratamiento de ambas enfermedades puede definirse en tres caracteres: profiláctico, paliativo y erradicador.

Según Galluci et al.<sup>1</sup>, que referencia el estudio de Brower et al.<sup>2</sup>, Goyal et al.<sup>6</sup>, y Salinas et al.<sup>15</sup>, la importancia para enfocar el tratamiento reside en el conocimiento etiológico de la enfermedad.

Por eso, en primera instancia, la propuesta de tratamiento pretende eliminar la causa que las produce, aunque habitualmente no puede determinarse.<sup>5</sup>

Otro tipo de abordaje terapéutico, es la modalidad profiláctica. Es aplicable en pocos casos, por la dificultad para protocolizar las diferentes sospechas clínicas en estas enfermedades.<sup>4,16,27</sup>

Por lo tanto, frecuentemente, se adopta un tratamiento paliativo fundamentado en la fisioterapia y farmacología.<sup>8,21,25,27,31</sup>

Pese a que el marco teórico-empírico ampara fundamentalmente, a la antibioterapia, Ledger et al.<sup>9</sup>, Voldby et al.<sup>19</sup> y Rand et al.<sup>21</sup>, concluyen que la realización de fisioterapia intensiva en un año, basada en el ejercicio terapéutico y técnicas de aclaramiento mucociliar, reduce la antibioterapia intravenosa entre un 20-23% y mejora la capacidad funcional, independientemente del momento del día en el que las técnicas se lleven a cabo.

A favor de la fisioterapia respiratoria, se indica que puede permeabilizar las vías aéreas y reeducar el patrón ventilatorio, mientras que la antibioterapia exclusivamente, tiene efecto en la permeabilización de las vías aéreas. Según Smith et al.<sup>20</sup>, la fisioterapia respiratoria, mejora la relación ventilación/perfusión en 17 de 35 sujetos con fibrosis quística que fueron incluidos en este estudio.

Y con carácter específico, se constata que una buena praxis de las ACTs, tendrá una repercusión positiva en los parámetros espirométricos.<sup>1,17,21</sup>, aunque su efectividad solo ha podido ser demostrada a corto plazo.<sup>17,21,30,31</sup>.

Además, determinan que no existe superioridad en el uso de las diferentes técnicas de aclaramiento mucociliar, alegando que su selección dependerá de la experiencia profesional en cada una de ellas, de la edad del paciente, del nivel de participación activa del paciente, de las preferencias que tenga el paciente y de su estado clínico (exacerbación o periodo de estabilidad clínica)<sup>21,30,31</sup> y que la seguridad en todas las técnicas solo puede garantizarse en periodos de estabilidad clínica<sup>1</sup>.

Por estos motivos, existen discrepancias en la efectividad de las distintas técnicas de aclaramiento mucociliar entre las dos enfermedades:

- Según el estudio de Lee et al.<sup>30</sup>, en las bronquiectasias: el drenaje autógeno, ciclo ACBT y dispositivos oscPEP son eficaces de forma equivalente a largo plazo. Y considera que el drenaje postural es capaz de obtener mayor volumen de esputo en comparación con otras técnicas de higiene bronquial.

En la fibrosis quística, propone la superioridad de los dispositivos PEP respecto al drenaje postural, alegando que son más seguros y efectivos en el intercambio gaseoso.

- Según Goyal et al.<sup>6</sup> y otro estudio de Lee et al.<sup>31</sup>, en las bronquiectasias: el IPV tiene la misma eficacia que el drenaje postural, flutter y HFCWO.
- Lee et al.<sup>31</sup>, consideran que la efectividad de los dispositivos PEP se ve especialmente limitada, porque no están parametrizadas las presiones espiratorias para alcanzar la ventilación colateral en la edad pediátrica.

Y, creen que su efectividad se incrementa si se combina con ejercicio o *bouncing* en el fit-bal

Lee et al.<sup>30</sup>, certifican una mejora en la expectoración con los dispositivos PEP de 8,4 ml en un 95% de los casos estudiados.

- Según Lee et al.,<sup>31</sup> el drenaje autógeno se describe mínimamente efectivo en pacientes pediátricos no colaboradores porque requiere de un feedback continuo y el tiempo empleado en la realización de la técnica puede resultar insostenible. Su efectividad también se incrementa con el *bouncing*.
- Según Lee et al.<sup>31</sup>, el drenaje postural es idóneo para niños no colaboradores,

o que no son capaces de avanzar en técnicas fisioterápicas que requieran mayor participación del paciente.

- Según Lee et al.,<sup>31</sup> el HFCWO no demuestra efectos beneficiosos en las poblaciones pediátricas porque se constata que la frecuencia vibratoria tiene que alcanzar los 10-15 Hz para ser efectiva, y es difícil alcanzarla en esta edad. Pero Lee et al.<sup>30</sup>, plantea mejoras en el FEV<sub>1</sub> de 156 ml y en el FVC de 229 ml tras el uso del HFCWO.
- Según Lee et al.,<sup>31</sup> el NIV, IPPB e IPV reduce el trabajo de los músculos respiratorios y facilita el intercambio gaseoso.

Aunque, en rasgos generales, en el estudio de Lee et al.<sup>31</sup>, se concluye que los dispositivos PEP, el drenaje postural + vibración y el drenaje autógeno son actualmente las técnicas más efectivas para niños a partir de 3 años. Y para los menores de 3 años, se recomiendan juegos de soplar con control de flujo respiratorio.

La terapia inhalatoria define su efectividad en función de la adaptación del interfaz a las facciones del rostro. De forma específica, se describe que la menudez de las facciones requiere el uso de pinzas nasales para optimizar la deposición del medicamento y evitar pérdidas del medicamento nebulizado.<sup>21,25</sup>

El uso de broncodilatadores se describe efectivo en aquellos pacientes que presentan hiperreactividad bronquial, mientras que en los individuos con prueba broncodilatadora negativa, resulta contraproducente. En este último caso, el efecto producido en las vías respiratorias se describe como paradójico, ya que culmina en un proceso broncoconstructivo.<sup>4,8,17,25</sup> De igual modo, el riesgo de broncoconstricción también puede aparecer con la aplicación de solución salina, por lo cual, debe pautarse un estudio espirométrico preventivo previo y posterior a su empleo.<sup>17,21</sup>

Goyal et al.<sup>6</sup> y Lee et al.<sup>30</sup>, estiman que la combinación de la terapia inhalatoria con las ACTS, optimiza la deposición del medicamento nebulizado en las vías aéreas más distales y modifica las propiedades reológicas de la mucosidad.

Si la terapia inhalatoria se combina con dispositivos PEP, pese a que la captación de dosis es un 43% menor, porque se inutiliza al depositarse parcialmente en las paredes del dispositivo PEP, su dilatación en el tiempo favorece su llegada a las vías aéreas periféricas.

Y para los pacientes con vía aérea inestable, Goyal et al.<sup>6</sup> y Lee et al.<sup>31</sup>, consideran adecuada la combinación de ACTs + terapia inhalatoria + NIV.

Otro elemento terapéutico básico para estas patologías, es el ejercicio pautado. Este, facilita la adherencia al tratamiento por el factor dinámico que incorpora a la terapia, pero, existe controversia a la hora de definir el protocolo de ejercicio para cada enfermedad.<sup>21</sup>

Según Ledger et al.<sup>9</sup>, Rand et al.<sup>21</sup> y Athanazio et al.<sup>24</sup>, en la fibrosis quística, recomiendan un entrenamiento aeróbico de intensidad moderada determinado por la capacidad funcional del paciente.<sup>18,21</sup>, en torno al 55-70% de su FEV<sub>1</sub> durante 20-30 min con una frecuencia semanal de 3-5 entrenamientos, y su beneficio solo se aprecia a corto plazo (6 primeras semanas de la instauración del programa de ejercicio terapéutico).

Y además, autores como O'Donovan et al.<sup>18</sup>, describen que el uso de videojuegos interactivos que susciten motilidad corporal, conllevan una motivación psicológica con repercusión positiva sobre la capacidad funcional (reflejada en la distancia recorrida en el 6 minutos marcha), el rendimiento cardiovascular y la expectoración del paciente. La muestra incluye 30 pacientes con fibrosis quística que mejoraron los METS relacionados con el FEV<sub>1</sub>, con el *boxing* p=2,46, mientras que con el *jogging* p=4,44.

Sin embargo, en un estudio de Lee et al.<sup>31</sup>, revela que las bronquiectasias, la terapia debe incluir un entrenamiento aeróbico combinado de fuerza y resistencia. En este estudio, no se recogen unos parámetros recomendados, pero advierte de la importancia de un control en el entrenamiento, en base a la existencia de un patrón respiratorio alterado; de tal forma que aquellos que presentan un patrón de hiperinsuflación, el entrenamiento de resistencia debe ser cauto, porque puede limitar el flujo respiratorio.

De forma conclusiva, y con aplicación a todas las estrategias terapéuticas:

La edad se considera un factor determinante en el tratamiento. Goyal et al.<sup>6</sup>, y VanDevanter et al.<sup>16</sup>, dicen que el tratamiento fisioterápico a partir de los 2 años de edad, únicamente es paliativo porque el daño del pulmón ya es irreversible a esta edad. Sin embargo, si la instauración terapéutica es previa a esta edad, se describe la posibilidad de revertir las características anómalas pulmonares incubadas en el periodo intrauterino o postnatal.

La interacción de los siguientes factores: familia, niño, cuidadores, entrenadores... promueve la educación, compromiso e impulso necesarios para fomentar la asistencia asidua a la terapia, con el objetivo de conseguir la máxima efectividad de la misma en ambas enfermedades.<sup>6,21,30</sup> En un apartado preferente, sitúan la educación nutricional.<sup>9,29</sup>

Y como objetivo clínico futuro, se persigue la reducción del número de terapias diarias, ya que actualmente la media ronda los siete tratamientos diarios y es incompatible muchas veces, las demandas terapéuticas con el estilo de vida del paciente.<sup>6,19,30</sup>

## 6.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación fue la escasa homogeneidad de los artículos seleccionados, relacionada con la inaccesibilidad a muchos de ellos por las contraseñas de pago.

En segundo lugar, la búsqueda de artículos pediátricos fue realmente dificultosa por su escasez y porque algunas de las bases de datos usadas no permiten el uso del filtro de la edad, lo que provoca que los estudios abarquen muestras muy variables en función de la edad.

En tercer lugar, la falta de precisión en el título de los artículos dificultó la exclusión de muchos de ellos, siendo necesaria la lectura del *abstract* para validarlos.

En cuarto lugar, la exquisitez del estudio rechazó la lectura de resúmenes de artículos y únicamente eran aceptados textos completos.

Finalmente, los estudios en su mayor parte, realizan un seguimiento de los pacientes pediátricos corto en el tiempo, con lo que los resultados no pueden considerarse fiables.

## 6.2. AVANCES INCIPIENTES EN ESTAS ENFERMEDADES

La orientación futura de los estudios científicos, que contemplan estas enfermedades, revela 2 vertientes biotecnológicas:

- Estudio de genes modificadores <sup>15,23,32</sup>
- Ampliación del espectro de biomarcadores predictivos <sup>23,33</sup>

El estudio de genes modificadores se ha centralizado para la FQ, sin embargo, podría extrapolarse a las bronquiectasias, por su acción influyente en las consecuencias fenotípicas de la enfermedad. El objetivo esencial de estos estudios es un rastreo de las variaciones en la secuencia de ADN, que pueden actuar sobre el gen primario causante de la enfermedad, o por defecto, en los mecanismos de respuesta del sistema inmune. La búsqueda de un hallazgo común a todas esas variaciones podría ser la solución para controlar la relación genotipo/fenotipo de estas enfermedades.<sup>32</sup>

Por otro lado, se ha suscitado gran interés por el descubrimiento de las variantes genéticas que repercuten en la regulación de las respuestas inflamatorias. El conocimiento de la interrelación microARN-receptores de superficie celulares, puede darnos las estrategias necesarias para monitorizar específicamente la terapia de forma individualizada. Así, si el microARN presenta una mutación, probablemente la solución pase por introducir un ligando agonista (biomarcador predictivo) que ocupe el sitio del agonista mutado inhibiendo su acción, y por tanto, impida la instauración del proceso patogénico.<sup>33</sup>

## 7. CONCLUSIONES

- 1) La indeterminación etiológica de ambas enfermedades sigue presente, pero se encamina un denominador común, pese a la variabilidad de orígenes, en torno a una disfunción del sistema inmunitario.
- 2) La fisiopatología se define como un proceso circular patogénico similar a ambas enfermedades de inflamación, infección y alteración del aclaramiento mucociliar.
- 3) Las manifestaciones clínicas pueden ser pulmonares o extrapulmonares en ambas enfermedades; algunas comunes y otras diferenciales por el amplio espectro etiopatogénico de las bronquiectasias comparativamente con el de la FQ.
- 4) Las exacerbaciones clínicas son las de mayor impacto y por tanto, las más estudiadas. A diferencia de las bronquiectasias, en la FQ, existen unos criterios establecidos incipientes de agudización.
- 5) El diagnóstico es complicado, porque no existe la capacidad diagnóstica para que en una única prueba se pueda certificar la tenencia de dicha enfermedad, por eso, se requiere la recopilación de la maestría clínica para dictaminar las pruebas que debe realizar cada paciente, en consonancia con la incansable búsqueda científica.

- 6) El tratamiento suele ser una combinación de antibioterapia y fisioterapia en ambas enfermedades. La fisioterapia incluye ejercicio, técnicas de aclaramiento mucociliar y educación de la terapia inhalatoria. Los horizontes terapéuticos se describen en torno a un tratamiento preventivo o erradicador de las enfermedades en sustitución de los cuidados paliativos.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gallucci M, di Palma E, Bertelli L, Camela F, Ricci G, Pession A. A pediatric disease to keep in mind: diagnostic tools and management of bronchiectasis in pediatric age. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2017 Dec 29 [cited 2018 Apr 17];43(1):117. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29284507>
2. Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects. *BMC Pediatr* [Internet]. 2014 Dec 10 [cited 2018 Apr 11];14(1):4. Available from: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-014-0299-y>
3. Das L, Kovesi TA. Bronchiectasis in Children from Qikiqtani (Baffin) Region, Nunavut, Canada. *Ann Am Thorac Soc* [Internet]. 2015 Jan 30 [cited 2018 May 2];12(1):96–100. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1513/AnnalsATS.201406-2570C>
4. Tos húmeda: bronquitis bacteriana persistente, enfermedad supurativa bronquial y bronquiectasias. [cited 2018 May 13]; Available from: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02\\_tos\\_humeda.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/02_tos_humeda.pdf)
5. Pizzutto SJ, Hare KM, Upham JW. Bronchiectasis in Children: Current Concepts in Immunology and Microbiology. *Front Pediatr* [Internet]. 2017 May 29 [cited 2018 May 17];5:123. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2017.00123/full>
6. Goyal V, Grimwood K, Marchant J, BrentMasters I. Pediatric bronchiectasis: No longer an orphan disease. [cited 2018 May 2]; Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Vikas\\_Goyal6/publication/292980295\\_Pediatric\\_bronchiectasis\\_No\\_longer\\_an\\_orphan\\_disease/links/5a559cc0a6fdcc30f86ba8ec/Pediatric-bronchiectasis-No-longer-an-orphan-disease.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Vikas_Goyal6/publication/292980295_Pediatric_bronchiectasis_No_longer_an_orphan_disease/links/5a559cc0a6fdcc30f86ba8ec/Pediatric-bronchiectasis-No-longer-an-orphan-disease.pdf)
7. McCallum GB, Binks MJ. The Epidemiology of Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis in Children and Adolescents. *Front Pediatr* [Internet]. 2017 Feb 20 [cited 2018 May 17];5:27. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2017.00027/full>
8. Álvarez Caro F, Ángela D, Farpón G, Ruiz Del Árbol Sánchez DP, Ma D, De Á, et al. Bronquiectasias en pediatría, aproximación diagnóstica y tratamiento Bronchiectasis in pediatrics, diagnosis approach and management. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2012

[cited 2018 Apr 17];110(1):52–9. Available from:  
<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2012/v110n1a10.pdf>

9. Ledger SJ, Owen E, Prasad SA, Goldman A, Willams J, Aurora P. A pilot outreach physiotherapy and dietetic quality improvement initiative reduces IV antibiotic requirements in children with moderate-severe cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 17];12(6):766–72. Available from:  
[http://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993\(13\)00010-6/pdf](http://www.cysticfibrosisjournal.com/article/S1569-1993(13)00010-6/pdf)

10. Coffey MJ, Whitaker V, Gentin N, Junek R, Shalhoub C, Nightingale S, et al. Differences in Outcomes between Early and Late Diagnosis of Cystic Fibrosis in the Newborn Screening Era. *J Pediatr* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2018 May 9];181:137–145.e1. Available from:  
[https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347616311787?\\_rdoc=1&fmt=high&origin=gateway&docanchor=&md5=b8429449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022347616311787?_rdoc=1&fmt=high&origin=gateway&docanchor=&md5=b8429449ccfc9c30159a5f9aeaa92ffb)

11. Munck A, Mayell SJ, Winters V, Shawcross A, Derichs N, Parad R, et al. Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis (CFSPID): A new designation and management recommendations for infants with an inconclusive diagnosis following newborn screening. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2018 Apr 17];14(6):706–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25630966>

12. Clinical practice guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation for preschoolers with cystic fibrosis. | National Guideline Clearinghouse [Internet]. [cited 2018 May 9]. Available from: <https://guideline.gov/summaries/summary/50221>

13. Andrade Lima C, Dornelas de Andrade A, Campos SL, Brandão DC, Mourato IP, Britto MCA de. Six-minute walk test as a determinant of the functional capacity of children and adolescents with cystic fibrosis: A systematic review. *Respir Med* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2018 Apr 17];137:83–8. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/296052>

14. De la Flor Brú MI, Hidalgo Vicario J PRJ, Learte Álvarez JM, Mazas Raba R V et al. Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria Pediatría Integral. [cited 2018 May 13]; Available from: [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/04/Pediatria-Integral-XX-2\\_WEB.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/04/Pediatria-Integral-XX-2_WEB.pdf)

15. Salinas DB, Sosnay PR, Azen C, Young S, Raraigh KS, Keens TG, et al. Benign outcome among positive cystic fibrosis newborn screen children with non-CF-causing variants. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2018 May 28];14(6):714–9. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199315000612>

**16.** VanDevanter DR, Kahle JS, O'Sullivan AK, Sikirica S, Hodgkins PS. Cystic fibrosis in young children: A review of disease manifestation, progression, and response to early treatment. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2018 May 28];15(2):147–57. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199315002167>

**17.** Enfermedad respiratoria en la fibrosis quística. [cited 2018 May 2]; Available from: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19\\_enfermedad\\_fq\\_0.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/19_enfermedad_fq_0.pdf)

**18.** O'Donovan C, Greally P, Canny G, McNally P, Hussey J. Active video games as an exercise tool for children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* [Internet]. 2014 May 1 [cited 2018 May 17];13(3):341–6. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24189057>.

**19.** Voldby C, Green K, Rosthøj S, Kongstad T, Philipsen L, Buchvald F, et al. The effect of time-of-day and chest physiotherapy on multiple breath washout measures in children with clinically stable cystic fibrosis. *PLoS One* [Internet]. 2018 [cited 2018 Apr 17];13(1):e0190894. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29320566>

**20.** Smith LJ, Macleod KA, Collier GJ, Horn FC, Sheridan H, Aldag I, et al. Supine posture changes lung volumes and increases ventilation heterogeneity in cystic fibrosis. Singer F, editor. *PLoS One* [Internet]. 2017 Nov 27 [cited 2018 May 17];12(11):e0188275. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0188275>

**21.** Rand S, Hill L, Prasad SA. Physiotherapy in cystic fibrosis: optimising techniques to improve outcomes. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2013 [cited 2018 Apr 17];14:263–9. Available from:

from: [https://ac.els-cdn.com/S1526054212000693/1-s2.0-S1526054212000693-main.pdf?\\_tid=c69afd68-6161-43e5-a0be-c96e3d505032&acdnat=1523990136\\_09aee59e2fd63d36891b7c84d353973c](https://ac.els-cdn.com/S1526054212000693/1-s2.0-S1526054212000693-main.pdf?_tid=c69afd68-6161-43e5-a0be-c96e3d505032&acdnat=1523990136_09aee59e2fd63d36891b7c84d353973c)

**22.** Hoppe JE, Wagner BD, Sagel SD, Accurso FJ, Zemanick ET. Pulmonary exacerbations and clinical outcomes in a longitudinal cohort of infants and preschool children with cystic fibrosis. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2017 Dec 11 [cited 2018 Apr 17];17(1):188. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29228933>

**23.** Zemanick ET, Accurso FJ. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator and pseudomonas. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2018 May 2];189(7):763–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24684355>

**24.** Athanazio RA, Silva Filho LVR da, Vergara AA, Ribeiro AF, Riedi CA, Procianny E da

FA, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of cystic fibrosis. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2017 [cited 2018 May 2];43(3):219–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28746534>

**25.** Fibrosis quística | Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) – an NCATS Program [Internet]. [cited 2018 Apr 17]. Available from: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/12467/fibrosis-quistica>

**26.** Kumar A, Lodha R, Kumar P, Kabra SK, Kabra S. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Children: Clinical Profile, Etiology and Outcome. *INDIAN Pediatr* [Internet]. 2015 [cited 2018 May 8];35(15). Available from: <https://www.indianpediatrics.net/jan2015/35.pdf>

**27.** Management of bronchiectasis and chronic suppurative lung disease in Indigenous children and adults from rural and remote Australian communities | *The Medical Journal of Australia* [Internet]. [cited 2018 May 2]. Available from: <https://www.mja.com.au/journal/2008/189/7/management-bronchiectasis-and-chronic-suppurative-lung-disease-indigenous>

**28.** Redding GJ, Singleton RJ, Valery PC, Williams H, Grimwood K, Morris PS, et al. Respiratory exacerbations in indigenous children from two countries with non-cystic fibrosis chronic suppurative lung disease/bronchiectasis. *Chest* [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Apr 11];146(3):762–74. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0012369215510817>

**29.** Debray D, Mas E, Munck A, Gérardin M, Clouzeau H. Atteinte hépatique, digestive, prise en charge nutritionnelle et troubles de l'oralité chez l'enfant atteint de mucoviscidose. *Arch Pédiatrie* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2018 May 28];23(12):12S15-12S20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X17300581?via%3Dihub>

**30.** Lee AL, Button BM, Tannenbaum E-L. Airway-Clearance Techniques in Children and Adolescents with Chronic Suppurative Lung Disease and Bronchiectasis. *Front Pediatr* [Internet]. 2017 Jan 24 [cited 2018 Apr 17];5. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fped.2017.00002/full>

**31.** Lee AL, Burge AT, Holland AE. Airway clearance techniques for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Nov 23 [cited 2018 May 9]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008351.pub3>

**32.** Sánchez C. Análisis de genes modificadores de la respuesta inflamatoria pulmonar en fibrosis quística. 2009; 19-21.

- 33.** Baldassarre A, Felli C, Prantera G, Masotti A. Circulating microRNAs and Bioinformatics Tools to Discover Novel Diagnostic Biomarkers of Pediatric Diseases. *Genes (Basel)* [Internet]. 2017 Sep 19 [cited 2018 Jun 23];8(9):234. Available from: <http://www.mdpi.com/2073-4425/8/9/234>

## 9. ANEXOS

### Anexo I: Estrategias de búsqueda

#### 1.SciELO

<b>Cajón de búsqueda</b>	(bronchiectasis OR cystic fibrosis) AND (guidelines)  (pedia* bronchiectasis) AND (diagnosis) AND (treatment)
<b>Artículos obtenidos</b>	42
<b>Criterios de eliminación</b>	<b>Número de artículos eliminados</b>
TÍTULO NO RELACIONADO CON EL TÉRMINO DE BÚSQUEDA - Relación con otras enfermedades - Relación con otro tema médico - Terapias alternativas	29 4 2
EDAD FUERA DEL RANGO PEDIÁTRICO	4
LECTURA DEL ABSTRACT	1
<b>Artículos válidos</b>	2

#### 2.National Guidelines Clearinghouse (USA)

<b>Cajón de búsqueda</b>	<i>(child*) AND (cystic) AND (fibrosis) AND (clini*) AND (guidelines)</i>
<b>Artículos obtenidos</b>	25
<b>Criterios de eliminación</b>	<b>Número de artículos eliminados</b>
TÍTULO NO RELACIONADO CON EL TÉRMINO DE BÚSQUEDA - Relación con otras enfermedades - Terapias alternativas (cirugía y farmacología)	8 12
EDAD FUERA DEL RANGO PEDIÁTRICO	4
<b>Artículos válidos</b>	1

### 3.TripdataBase

<b>Cajón de búsqueda</b>	<p>pedia* AND          (bronchiectasis) AND          (management) NOT          (pharma*)</p> <p>child* AND (bronchiectasis)          NOT (pharma*) NOT          (therapy)</p>
<b>Artículos obtenidos</b>	217
<b>Criterios de eliminación</b>	
TÍTULO NO RELACIONADO CON EL TÉRMINO DE BÚSQUEDA	
- Relación con otras enfermedades	21
- Terapias alternativas (cirugía y farmacología)	19
EDAD FUERA DEL RANGO PEDIÁTRICO	8
AQUELLOS ESTUDIOS QUE NO SEAN GUÍAS CLÍNICAS	161
LECTURA DEL ABSTRACT	6
LECTURA DEL TEXTO COMPLETO	4
<b>Artículos válidos</b>	2

### 4.Biblioteca Cochrane Plus

Se usa la herramienta [The Cochrane Database of Systematic Reviews](#)

<b>Cajón de búsqueda</b>	(bronchiectasis) AND (physiotherapy techniques)
<b>Artículos obtenidos</b>	2
<b>Criterios de eliminación</b>	<b>Número de artículos seleccionados</b>
CONTRASEÑAS DE PAGO	1
<b>Artículos válidos</b>	1

## 5.Scopus

<b>Cajón de búsqueda</b>	child* AND (cystic AND fibrosis) AND (physio* OR exercise)  (pedia*) AND (bronchiectasis) AND (management) AND (etiology)  (pedia*) AND (cystic) AND (fibrosis) AND (physi*) AND (lung AND techniques)
<b>Artículos obtenidos</b>	756
<b>Criterios de eliminación</b>	<b>Número de artículos eliminados</b>
ESTUDIOS QUE NO SEAN: - Revisiones sistemáticas - Artículos	268 111
LENGUA NO INGLESA/FRANCESA	9
NO RELACIONADOS CON EL ÁREA MÉDICA	110
TÍTULO NO RELACIONADO CON EL TÉRMINO DE BÚSQUEDA - Relación con otro tema médico - Relación con otras enfermedades - Terapias alternativas (cirugía y farmacología)	71 44 34
EDAD FUERA DEL RANGO PEDIÁTRICO	78
LECTURA DEL ABSTRACT	20
LECTURA DEL TEXTO COMPLETO	5
<b>Artículos válidos</b>	<b>7</b>

## 6.Búsquedas manuales

	<b>Artículos seleccionados</b>
Pediatría Integral	1
Asociación Española de Pediatría	2

## 7.Science Direct

<b>Cajón de búsqueda</b>	(cystic AND fibrosis) AND (diagnosis) AND (outcomes)
<b>Artículos obtenidos</b>	5820
<b>Criterios de eliminación</b>	<b>Número de artículos eliminados</b>
ESTUDIOS QUE NO SEAN: - Artículos de investigación - Revisiones de artículos - "Journal of Pediatrics" - "Journal of Cystic Fibrosis"	3970 4516 1154 621
TÍTULO NO RELACIONADO CON EL TÉRMINO DE BÚSQUEDA - Relación con otras enfermedades - Terapias alternativas	77 51
EDAD FUERA DEL RANGO PEDIÁTRICO	45
LECTURA DEL ABSTRACT	41
LECTURA DEL TEXTO COMPLETO	2
DUPLICADO	4
<b>Artículos válidos</b>	<b>4</b>

## 8. Pubmed

<b>Cajón de búsqueda</b>	<p>(cystic AND fibrosis) AND (child*) AND (physiotherapy) AND (techniques)  (cystic AND fibrosis) AND (child*) AND (posture)</p> <p>(paediatric) AND (bronchiectasis) AND (diagnosis)</p> <p>“fibrosis quística”</p> <p>cystic fibrosis transmembrane conductance regulator</p> <p>BMC pulmonary medicine"[Jour] (child*) AND (cystic AND fibrosis) AND (pulmon* exacerbations)</p> <p>("Bronchiectasis"[Mesh]) AND ("Bronchiectasis/epidemiology"[Majr] OR "Bronchiectasis/etiology"[Majr] OR "Bronchiectasis/pathology"[Majr] OR "Bronchiectasis/physiopathology"[Majr] OR "Bronchiectasis/rehabilitation"[Majr] OR "Bronchiectasis/therapy"[Majr] )</p>
<b>Recursos bibliográficos</b>	Clinical queries, Pubmed Central (PMC), Journals in NCBI database, MeSH Database
<b>Artículos obtenidos</b>	995
<b>Criterios de exclusión</b>	<b>Número de artículos eliminados</b>
CONTRASEÑAS DE PAGO	363
EDAD FUERA DEL RANGO PEDIÁTRICO	246
ESTUDIOS QUE NO SEAN: - Revisiones sistemáticas	216
TÍTULO NO RELACIONADO CON EL TÉRMINO DE BÚSQUEDA - Relación con otro tema médico - Relación con otras enfermedades - Terapias alternativas	2 75 16
LECTURA DEL ABSTRACT	21
LECTURA DEL TEXTO COMPLETO	3
DUPLICADO	6
<b>Artículos válidos</b>	<b>13</b>

