



Original

## RIBRON: el registro español informatizado de bronquiectasias. Caracterización de los primeros 1.912 pacientes<sup>☆</sup>

Miguel Angel Martínez-García<sup>a,\*</sup>, Carmen Villa<sup>b</sup>, Yadira Dobarganes<sup>b</sup>, Rosa Girón<sup>c</sup>, Luis Maíz<sup>d</sup>, Marta García-Clemente<sup>e</sup>, Oriol Sibila<sup>f</sup>, Rafael Golpe<sup>g</sup>, Juan Rodríguez<sup>h</sup>, Esther Barreiro<sup>i</sup>, Juan Luis Rodríguez<sup>j</sup>, Rosario Menéndez<sup>a</sup>, Concepción Prados<sup>k</sup>, David de la Rosa<sup>l</sup> y Casilda Olveira<sup>m</sup>, en representación del Grupo Español del Registro de Bronquiectasias (RIBRON)<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

<sup>b</sup> Servicio de Neumología, Clínica Fuensanta, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Neumología, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Neumología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Neumología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

<sup>f</sup> Servicio de Neumología, Hospital Clínico, Barcelona, España

<sup>g</sup> Servicio de Neumología, Hospital Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>h</sup> Servicio de Neumología, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

<sup>i</sup> Servicio de Neumología, Hospital del Mar-IMIM, UPF, CIBERES, Barcelona, España

<sup>j</sup> Servicio de Neumología, Hospital San Carlos, Madrid, España

<sup>k</sup> Servicio de Neumología, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>l</sup> Servicio de Neumología, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

<sup>m</sup> Servicio de Neumología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA)/Universidad de Málaga, Málaga, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 29 de julio de 2019

Aceptado el 15 de diciembre de 2019

On-line el 17 de febrero de 2020

#### Palabras clave:

Bronquiectasias

Registro

Infección bronquial crónica

*Pseudomonas aeruginosa*

FACED

E-FACED

BSI

### RESUMEN

**Introducción:** El Registro Español de Bronquiectasias de la SEPAR (RIBRON) comenzó como una plataforma longitudinal de recogida de datos de pacientes con esta enfermedad. El objetivo del presente estudio es describir tanto su funcionamiento, como analizar las características de los pacientes con bronquiectasias según el sexo.

**Métodos:** Entre febrero de 2015 y 2019, fueron incluidos 1.912 pacientes adultos diagnosticados de bronquiectasias procedentes de 43 centros. Todos los pacientes presentaron al menos datos completos de 79 variables básicas necesarias y controladas mediante una auditoría externa.

**Resultados:** Edad media fue de 67,6 años (15,2), el 63,9% mujeres. El síntoma más común fue la tos productiva en el 78,3%, que fue mucopurulenta-purulenta en el 45,9%. La etiología más frecuente fue la postinfecciosa en el 40,4%, siendo idiopáticas en el 18,5%. *Pseudomonas aeruginosa* fue el microorganismo más frecuentemente aislado con el 40,4%, el 25,6% en forma de infección crónica. El número anual de agudizaciones leve-moderadas/graves fue de 1,62 (1,9)/0,59 (1,3). El 50% de los pacientes presentaron obstrucción al flujo aéreo (el 17% grave). La localización más frecuente fueron los lóbulos inferiores. El valor medio del FACED /E-FACED/BSI fue de 2,06 (1,7)/2,67 (2,2)/7,8 (4,5), respectivamente. El 66,7% de los pacientes tomaban corticoides inhalados, el 19,2% macrólidos y el 19,5% antibióticos inhalados. Las mujeres presentaron un perfil de menor gravedad que los varones en términos clínico-funcionales y etiológicos, pero semejante perfil infeccioso, radiológico y terapéutico.

**Conclusiones:** RIBRON representa un excelente mapa de las características de las bronquiectasias en nuestro país. Dos tercios de los pacientes son mujeres que presentaron unas características propias, de menor gravedad de la enfermedad.

© 2020 SEPAR. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<sup>☆</sup> Los nombres de los miembros del Grupo Español de RIBRON están relacionados al final del trabajo.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mianmartinezgarcia@gmail.com](mailto:mianmartinezgarcia@gmail.com) (M.A. Martínez-García).

<sup>◇</sup> El registro RIBRON pertenece a la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR).

## RIBRON: The Spanish Online Bronchiectasis Registry. Characterization of the First 1912 Patients

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Bronchiectasis  
Registry  
Chronic bronchial infection  
*Pseudomonas aeruginosa*  
FACED  
E-FACED  
BSI

**Introduction:** The SEPAR Spanish Bronchiectasis Registry (RIBRON) began as a platform for the collection of longitudinal data on patients with this disease. The objective of this study is to describe its operation and to analyze the characteristics of bronchiectasis patients according to sex.

**Methods:** A total of 1912 adult patients diagnosed with bronchiectasis in 43 centers were included between February 2015 and 2019. All patients had complete data consisting of at least 79 basic required variables, controlled by an external audit.

**Results:** Mean age was 67.6 (15.2) years; 63.9% were women. The most common symptom was productive cough (78.3%) which was mucopurulent-purulent in 45.9% of cases. The most common etiology was post-infectious (40.4%), while 18.5% were idiopathic. *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequently isolated microorganism (40.4%), of which 25.6% were associated with chronic infection. The annual number of mild-to-moderate/severe exacerbations was 1.62 (1.9)/0.59 (1.3). Half of the patients (50%) presented with airflow obstruction (17% severe). The most frequent radiological localization was lower lobes. The average FACED/E-FACED/BSI values were 2.06 (1.7)/2.67 (2.2)/7.8 (4.5), respectively. Overall, 66.7% of patients were taking inhaled corticosteroids, 19.2% macrolides, and 19.5% inhaled antibiotics. Women presented a less severe profile than men in clinical and functional terms, and a similar infectious, radiological and therapeutic profile.

**Conclusions:** RIBRON represents an excellent map of the characteristics of bronchiectasis in our country. Two thirds of patients are women who presented lower disease severity as a specific characteristic.

© 2020 SEPAR. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Sin lugar a dudas, el conocimiento científico de las bronquiectasias ha crecido de una forma acelerada durante los últimos años. Prueba de ello es la publicación de diversas normativas nacionales e internacionales<sup>1–4</sup>, así como la puesta en marcha de algunos registros que han ido acumulando un gran número de datos procedentes de pacientes que sufren esta enfermedad<sup>5–10</sup>.

La Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) ha sido pionera en ambas circunstancias. Por un lado, publicó las primeras normativas del mundo de bronquiectasias en 2008, recientemente renovadas, lo que ha contribuido indudablemente a un mejor cuidado y control de nuestros pacientes<sup>11</sup>. Por otro lado, también puso en marcha el primer registro nacional de bronquiectasias (Registro histórico: 2002–2011) que acumuló información de más de 2.000 pacientes de 36 centros, y del que se han realizado importantes publicaciones<sup>12–14</sup>.

En febrero de 2015, el Programa Integrado de Investigación (PII) de bronquiectasias de la SEPAR, con el auspicio de la Fundación Respira, decidió iniciar un nuevo registro de bronquiectasias que englobara también datos de seguimiento de los pacientes, en un intento por analizar de una forma más fidedigna la historia natural de la enfermedad a lo largo del tiempo. Con este objetivo nació el actual Registro Español Informatizado de Bronquiectasias (RIBRON)<sup>15</sup>, que a fecha de la escritura del presente manuscrito (julio de 2019) ha superado ya la entrada de más de 2.300 pacientes procedentes de 43 centros de todo el país, lo que lo convierte junto con el registro estadounidense<sup>7</sup>, en uno de los más extensos del mundo. Dada esta amplia participación por parte de centros de todo el territorio nacional, el análisis de los datos de los pacientes nos permite aproximar de una forma fidedigna las características generales de las bronquiectasias en nuestro país.

El objetivo principal del presente estudio es describir tanto las peculiaridades propias del funcionamiento de registro RIBRON, como analizar las características fundamentales de los pacientes con bronquiectasias del registro según el sexo.

## Material y métodos

### Objetivos de RIBRON

RIBRON es una base de datos centralizada de los pacientes con bronquiectasias, procedentes de 43 centros de todo el territorio español. Los objetivos de este registro son:

1. Obtener información de los pacientes con bronquiectasias para mejorar el conocimiento de la enfermedad en nuestro país
2. Facilitar e impulsar la investigación multicéntrica y multidisciplinar en bronquiectasias
3. Identificar grupos de pacientes candidatos para futuros ensayos clínicos
4. Valorar el seguimiento de las normativas y guías clínicas en bronquiectasias de nuestro país con el intento de homogeneizar y mejorar el manejo de los pacientes

### Pacientes

Los criterios de inclusión son los siguientes: pacientes de más de 18 años de edad con bronquiectasias de cualquier etiología (incluida la fibrosis quística [FQ], si bien para el presente análisis solo se tendrán en cuenta las bronquiectasias no debidas a FQ). Todos los pacientes deben estar diagnosticados mediante tomografía computarizada de alta resolución de tórax (TCAR), y presentar una clínica compatible con la enfermedad. Fueron excluidas las bronquiectasias por tracción. Todos los comités de ética de los centros participantes dieron su visto bueno al registro, y todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para incluir sus datos en el mismo. En todo momento se siguieron las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de buena práctica clínica, así como la ley de protección de datos actualmente vigente. El registro es patrocinado por la SEPAR.

### Recogida de datos

Cada entrada de datos por paciente está confeccionada por un amplio conjunto de variables compuesto por 637 entradas tanto basales como de seguimiento anual, de las cuales 79 fueron consideradas como básicas o críticas, definidas como aquellas variables mínimas que, como consecuencia de su relevancia, debían de rellenarse para que los pacientes fueran considerados como válidos. Estas variables son referidas a datos generales y antropométricos, variables diagnósticas, etiología y pruebas complementarias etiológicas, antecedentes patológicos y comorbilidades, cuadro clínico y exploración física, función pulmonar, analítica básica (además de la específica para el diagnóstico etiológico), diagnóstico radiológico, datos microbiológicos, agudizaciones, complicaciones y tratamientos (tanto farmacológicos como no farmacológicos) tanto en fase estable como durante las agudizaciones. Además de estas variables, de forma anual se rellena un apartado de seguimiento que recoge las circunstancias nuevas ocurridas desde la última visita, englobando todos los aspectos anteriormente mencionados.

### Control de calidad de RIBRON

Una empresa externa a RIBRON e independiente de los investigadores y de la SEPAR se encarga del control de calidad de los datos. Para ello se establecieron diferentes medidas:

1. Todas las variables presentan alarmas para identificar valores fuera de los rangos razonables preestablecidos. En este caso el dato no se puede introducir alertando al investigador de esta circunstancia
2. Si se detecta un dato confuso o conflictivo, la empresa contacta con el investigador para certificar la autenticidad del mismo
3. De forma anual se realiza un barrido de la base de datos en busca de datos anómalos o *missing data* poniéndolo en conocimiento de los investigadores correspondientes mediante una auditoría externa que queda registrada, y la realización de un informe que se hace llegar al comité científico del registro
4. La validación se realiza de forma individual para cada paciente

5. Anualmente se realiza un volcado de los datos en formato SPSS® o Excel® cuyo contenido es depurado por un estadístico profesional
6. La empresa vela por la confidencialidad de los datos siguiendo la legislación vigente

### Estudio estadístico

En el presente estudio se analizan las características de 1.912 pacientes procedentes de 43 centros de todo el territorio español en cuanto a datos generales y antropométricos, variables diagnósticas, etiología y pruebas complementarias etiológicas, antecedentes patológicos y comorbilidades, cuadro clínico y exploración física, función pulmonar, diagnóstico radiológico, datos microbiológicos, agudizaciones y tratamientos (tanto farmacológicos como no farmacológicos). Las variables son tabuladas mediante la media (desviación estándar) en caso de variables con distribución normal, la mediana (rango intercuartil) en caso de distribución no normal, y mediante el porcentaje respecto al total en caso de variables cualitativas o dicotómicas. Se utilizó una prueba t de Student/U de Mann-Whitney o la Chi-cuadrado (dependiendo del tipo y distribución de las variables) para analizar las características diferenciales entre los grupos dependiendo del sexo. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados mediante el paquete estadístico SPSS® versión 21.0.

### Resultados

A fecha de febrero de 2019, había incluidos 2.115 pacientes de los que 29 estaban pendientes de datos, 47 no fueron válidos y 127 fueron diagnosticados de FQ. Por lo tanto fueron analizados en el presente estudio 1.912 pacientes diagnosticados de bronquiectasias de 43 centros (fig. 1).

### Datos demográficos y antropométricos

La edad media fue de 67,6 años (15,2), el 43,8% con más de 70 años, y hubo un predominio de mujeres con el 63,9%. El 96,7% fueron



Figura 1. Distribución geográfica de los centros participantes en RIBRON.

**Tabla 1**  
Datos demográficos, antecedentes patológicos y clínica preponderante de los pacientes

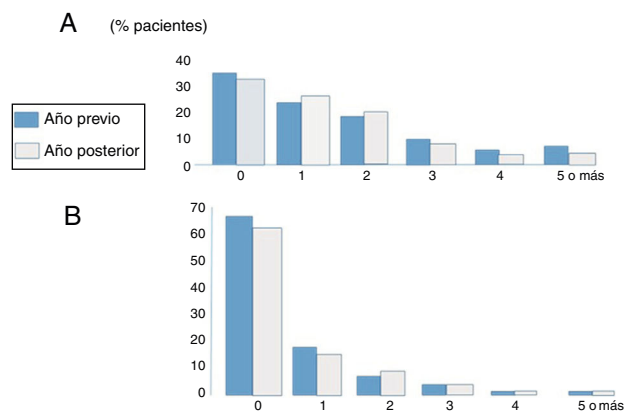
	N = 1.912 pacientes, media (SD) o porcentaje
<b>Datos demográficos</b>	
Edad, años	67,6 (15,2)
Porcentaje pacientes con > 70 años, %	43,8
Sexo, % mujeres	63,9
Raza, % caucásicos	96,7
IMC, kg/m <sup>2</sup>	25,6 (4,8)
Retraso diagnóstico, años	6,2 (12,1)
<b>Antecedentes patológicos</b>	
Rinosinusitis-poliposis nasal, %	27,7
Hábito tabáquico, paquetes/año	31,4 (27,6)
Nunca fumadores, %	58,4
Exfumadores, %	33,3
Fumadores activos, %	8,3
Hábito enólico, g/día	35,8 (30,8)
Enfermedad cardiovascular, %	17,4
Enfermedad coronaria, %	4
Insuficiencia cardíaca, %	7,2
Arteriopatía periférica, %	2,7
Cor pulmonale, %	1,2
Enfermedad cerebrovascular, %	3,6
Diabetes mellitus, %	9,8
Insuficiencia renal, %	3,2
Ansiedad/depresión, %/%	7,4/8,4
Toma de al menos un psicofármaco, %	34,9
Antecedente tumoral, %	7,2
Índice de Charlson	1,83 (1,46)
<b>Clínica y exploración física</b>	
Tos habitual (todos o casi todos los días), %	78,3
<b>Expectoración, cantidad</b>	
Ocasional, %	16
< 20 cc/día, %	26,1
20-50 cc/día, %	20,3
50-100 cc/día, %	6,4
> 100 cc/día, %	0,8
<b>Expectoración (coloración habitual)</b>	
Mucosa, %	53
Mucopurulenta, %	33,6
Purulenta, %	12,3
Hemoptoica, %	1,1
<b>Disnea (según escala mMRC)</b>	
-/IV, %	39,9
I/IV, %	30,9
II/IV, %	24,1
III/IV, %	4,3
IV/IV, %	0,8

de raza caucásica. El retraso diagnóstico fue de 6,2 años (12,1). El índice de masa corporal (IMC) fue de 25,6 kg/m<sup>2</sup> (4,8) (tabla 1).

#### Antecedentes de interés

La mayoría de los pacientes nunca había fumado (58,4%), ni presentaron un hábito enólico (58%). Entre los fumadores y exfumadores el número de paquetes/año fue de 31,4 (27,6); el 8,3% fumadores activos y el 33,3% exfumadores. El índice de Charlson medio fue de 1,83 (1,46).

Entre los antecedentes patológicos, el más frecuente fue la rinosinusitis/poliposis nasal que estuvo presente en el 27,7%, seguido de la enfermedad cardiovascular (17,4% pacientes con al menos un evento cardiovascular previo) y la tumoral (7,2%). Si bien entre el 7,4 y el 8,4% de los pacientes estaba diagnosticado de ansiedad o depresión, más de un tercio del conjunto global de pacientes incluidos en el estudio, el 34,9% tomaban al menos un psicofármaco (tabla 1).



**Figura 2.** Distribución del número de agudizaciones leves-moderadas (A) y graves (B) por bronquiectasias entre el año previo a la entrada en el registro y el año posterior.

#### Datos clínicos

El síntoma más frecuente fue la tos (78,3%) con expectoración (69,6%). El 29,2% de los pacientes presentaron al menos disnea (mMRC) de grado II/IV (tabla 1).

#### Agudizaciones

En la figura 2 se observa la distribución de los pacientes según el número y la gravedad de las agudizaciones durante el año previo y el año posterior a su entrada en el registro. El número medio de agudizaciones leves-moderadas en el año previo fue de 1,62 (1,9) y de agudizaciones graves (necesidad de hospitalización o de terapia antibiótica intravenosa hospitalaria o domiciliaria por agudización) de 0,59<sup>1,3</sup>, mientras que en el año posterior fue de 1,55<sup>1,7</sup> y 0,57<sup>1,2</sup>, respectivamente. No se observaron diferencias significativas en el número ni en la gravedad de las agudizaciones al comparar las producidas en el año anterior y posterior a su entrada en el registro. El 57,4, 19,5 y 10,9% de los pacientes presentaron al menos una, 2 o 3 agudizaciones al año. El 13,2% presentó al menos una hospitalización al año. Asumiendo como definición de paciente agudizador aquel con al menos 2 agudizaciones al año o una hospitalización al año<sup>16</sup>, el 22,4% de los pacientes podía ser considerado como tal.

#### Datos etiológicos

Presentaron datos válidos de etiología el 99,4% de los pacientes. En la tabla 2 aparecen las etiologías por grupos más frecuentes. La etiología más frecuente fue la postinfecciosa (40,4%), mientras que el 18,5% de los pacientes presentaron bronquiectasias etiquetadas como idiopáticas.

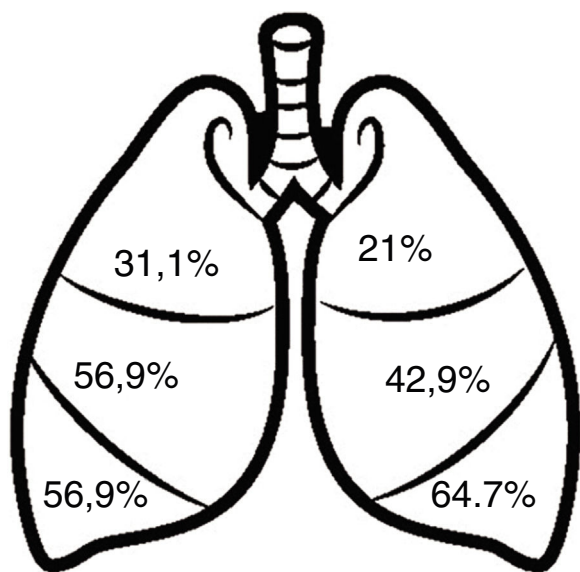
#### Datos de la función pulmonar

El valor medio del FEV<sub>1</sub> basal fue de 1,861 (0,8) (73,9% del predicho), mientras que la capacidad vital forzada (FVC) media fue de 2,66 (0,9) (83,8% del predicho). El 53,1% presentó obstrucción al flujo aéreo definida como un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC < 0,7, mientras que el 17% presentó una obstrucción grave al flujo aéreo (FEV<sub>1</sub> < 50%). El 19,8% de los pacientes presentó un test broncodilatador positivo. Se dispuso de datos del test de la marcha de 6 min en 131 pacientes con un recorrido medio de 425,3 m (114). Por término medio los valores de difusión de monóxido de carbono corregido por el volumen alveolar (DLCO/VA) resultaron estar dentro de los parámetros normales: 81%. La gasometría arterial presentó como valor medio una hipoxemia moderada en la gasometría (pO<sub>2</sub>: 66 mmHg [17,5]

**Tabla 2**  
Etiología de las bronquiectasias en el registro RIBRON

Etiología	Porcentaje
Idiopáticas	18,5
Postinfecciosas	40,4
Tuberculosis	13,5
Asociadas a EPOC	10,9
Asociadas a asma	7,8
Inmunodeficiencias	4,2
Enfermedades genéticas	4,2
Enfermedades sistémicas	4
Neumonitis inflamatoria	1,7
Aspergilosis broncopulmonar alérgica	0,9
Malformaciones congénitas	0,7
Enfermedad inflamatoria intestinal	0,8
Bronquiolitis obliterante	0,6
Obstrucción bronquial	0,3
Respuesta hiperinmune	0,3
Vasculitis	0,2
Otras	4,5

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



**Figura 3.** Distribución por lóbulos de las bronquiectasias.

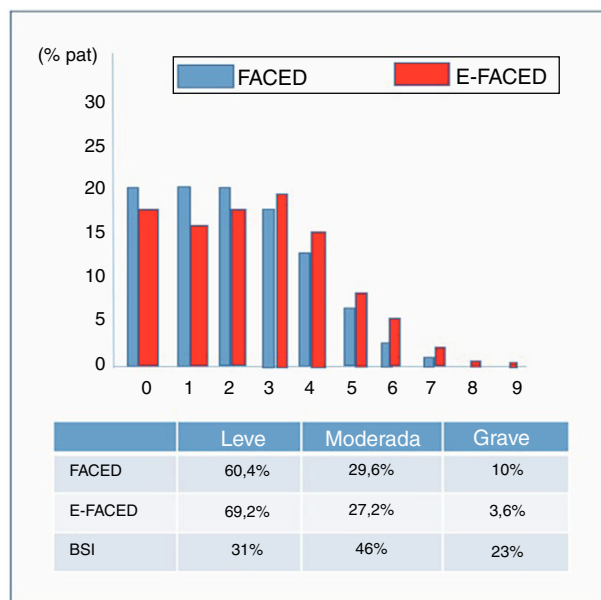
y pCO<sub>2</sub>: 39,7 mmHg [6,7]). Se dispusieron de datos en 355 pacientes de volúmenes pulmonares con una capacidad pulmonar total media (CPT) de 6,431 (3,1) (102% predicho) y un volumen residual (VR) de 3,781 (11,5) (138% del predicho).

**Datos radiológicos**

En la **figura 3** se muestra la distribución de bronquiectasias por lóbulos pulmonares. Las localizaciones más frecuentes fueron los lóbulos inferiores (64,7-56,9%) y el lóbulo medio (56,9%). El 48,2% presentó bronquiectasias en más de 2 lóbulos pulmonares, siendo el 90,9% cilíndricas. El 26,4% de los pacientes presentó bronquiectasias varicosas y el 21% quísticas. El 19,4% presentó además imágenes radiológicas compatibles con bronquiolitis (imagen en «árbol en brote»).

**Puntuaciones de gravedad**

El valor medio del FACED (17) y E-FACED (18) fue de 2,06 (1,69) y 2,67 (2,17), respectivamente, mientras que el del *Bronchiectasis severity index* (BSI) (19) fue de 7,8 (4,5). En la **figura 4** se muestra el porcentaje según gravedad (leve, moderada o grave) de las 3 pun-



**Figura 4.** Distribución por gravedades según las puntuaciones FACED, EFACED y BSI.

**Tabla 3**  
Aislamientos e infección bronquial crónica por microorganismos potencialmente patógenos

Microorganismo	Aislamientos	Infección bronquial crónica
<b>Bacterias</b>		
<i>P. aeruginosa</i> (mucoide), % (%)	40,4 (11,2)	25,6 (8)
<i>H. influenzae</i> , %	18,9	14,1
<i>S. aureus</i> (MR), % (%)	7,6 (0,6)	7,5 (0,3)
<i>M. catarrhalis</i> , %	5,4	4,7
<i>S. pneumoniae</i> , %	5,1	5,2
Enterobacterias, %	5,3	6,1
<i>Klebsiella</i> spp., %	1,9	2,1
<i>S. maltophilia</i> , %	2,4	1,5
<i>B. cepacea</i> , %	0,1	0,3
<i>Acinetobacter</i> spp., %	0,8	0,3
<i>A. xylosoxidans</i> , %	1,4	1,5
Otros, %	4	3,3
<b>Micobacterias</b>		
<i>M. tuberculosis</i> , %	0,1	
<i>M. avium</i> , %	0,7	
<i>M. abscessus</i> , %	0,2	
<i>M. kansasii</i> , %	0,2	
<i>M. fortuitum</i> , %	0,1	
<i>M. xenopi</i> , %	0,1	
Otros, %	0,2	
<b>Hongos</b>		
<i>Candida albicans</i> , %	2,4	
<i>Aspergillus fumigatus</i> , %	0,7	
<i>Aspergillus niger</i> , %	0,2	
<i>Penicilium</i> , %	0,2	
Otros, %	0,5	

tuciones multidimensionales, así como la distribución gráfica por puntos de los scores FACED y E-FACED.

**Datos microbiológicos**

En la **tabla 3** se muestran las principales características microbiológicas de los pacientes con bronquiectasias. El 38,5%, presentó colonización inicial, el 16,7% intermitente y el 44,8% infección bronquial crónica. El microorganismo potencialmente patógeno (MPP) más frecuente implicado (tanto en aislamiento único como en forma de IBC fue *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) con un 40,4 y 25,6% de pacientes, respectivamente. Se aislaron tan solo

**Tabla 4**  
Comparación según el sexo de las características de las bronquiectasias

Variable	Varón (n = 691)	Mujer (n = 1.221)	Valor de p
Edad	68,3 (16)	67,1 (15)	0,039
Edad > 70 años	49,9	40,4	<0,0001
IMC, kg/m <sup>2</sup>	26,6 (4,2)	25,1 (4,9)	<0,0001
Disnea	1,2 (0,4)	1,1 (0,3)	<0,0001
Índice de Charlson	2,2 (1,8)	1,6 (1,2)	<0,0001
Ansiedad	4,1	11	<0,0001
Depresión	5,1	10,2	<0,0001
Idiopáticas	13,7	21,3	<0,0001
Postinfecciosas	34,9	43,5	<0,0001
EPOC	23,2	4,01	<0,0001
Asma	5,6	9	<0,0001
FACED	2,4 (1,8)	1,9 (1,6)	<0,0001
E-FACED	3,1 (2,3)	2,4 (2)	<0,0001
BSI	8,7 (4,8)	6,9 (4,5)	<0,0001
IBC-PA	23,8	22,3	0,43
Lóbulos afectos	2,76 (1,4)	2,76 (1,4)	0,95
Agudizaciones	1,5 (1,8)	1,7 (1,9)	0,14
Hospitalización por agudización	0,73 (1,5)	0,51 (1,9)	0,0001
FEV <sub>1</sub> , %	68,1 (23)	77,2 (24,1)	<0,0001
FVC, %	78,8 (19,2)	86,5 (22,9)	<0,0001
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	65,5 (15)	71,1 (12,7)	<0,0001
Macrólidos	21,3	18,1	0,089
Antibióticos inhalados	20,4	18,5	0,13

BSI: *bronchiectasis severity index*; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado el primer segundo; FVC: capacidad vital forzada; IBC-PA: infección bronquial crónica por *Pseudomonas aeruginosa*; IMC: índice de masa corporal.

Variables tabuladas según media (desviación estándar) en caso de cuantitativas o porcentaje sobre el total en caso de cualitativas.

micobacterias atípicas en 26 pacientes, siendo la más frecuente *Mycobacterium avium complex*.

#### Datos de tratamiento

El 75% de los pacientes tomaba corticoides de forma crónica, de los que el 87% eran por vía inhalada (66,7% del total de pacientes). El 77% de los pacientes tomaba algún tipo de tratamiento broncodilatador (67% beta 2 de acción corta; 68% beta 2 de acción larga y 44% anticolinérgicos). El 60,2% de los pacientes seguían algún programa de fisioterapia respiratoria siendo, en el 69% de los casos, técnicas manuales de drenaje de secreciones. El 8,2% utilizaba mucolíticos y el 2,5% suero hipertónico más frecuentemente al 7%. El 7,4% de los pacientes eran portadores de oxigenoterapia domiciliaria, mientras que el 0,9% precisaba de ventilación mecánica no invasiva. Finalmente, el 19,2% tomaba macrólidos de forma crónica (93% azitromicina) y el 19,5% antibióticos inhalados (de los que el 78% era colistimetato de sodio nebulizado).

#### Diferenciación por sexo

En la **tabla 4** se comparan las características generales de los pacientes según el sexo. Se observa como las mujeres presentaron un perfil de enfermedad muy diferente al de los varones, con menor edad, menor IMC, menos síntomas, menos comorbilidades, aunque más psicopatologías (ansiedad/depresión y toma de psicofármacos), más bronquiectasias idiopáticas, postinfecciosas o por asma, y menos debidas a EPOC, menor gravedad de la enfermedad, menor número de ingresos por agudización y mejor función pulmonar. Sin embargo, no se observaron diferencias en relación al número de agudizaciones leves-moderadas, presencia de IBC por *P. aeruginosa* o en el tratamiento antibiótico o antiinflamatorio de la infección, ni en la extensión radiológica de las bronquiectasias.

#### Discusión

El presente estudio representa la primera comunicación sobre los datos de RIBRON (Registro Español de Bronquiectasias), con más de 2.000 pacientes evaluables de 43 centros. Según los resultados del presente estudio, casi dos tercios de los pacientes con bronquiectasias son mujeres, las cuales presentan un perfil muy diferente al de los varones, con menor gravedad de la enfermedad en términos clínico-funcionales y etiológicos (mayor porcentaje de formas idiopáticas, asma y postinfecciosas), pero semejante perfil infeccioso (semejante número de aislamientos e IBC por *P. aeruginosa*) radiológico y terapéutico. Finalmente, en España, según los resultados del presente registro, se observa un elevado porcentaje de aislamientos e IBC por MPP, especialmente *P. aeruginosa*, lo que se relaciona con un importante número de pacientes bajo tratamiento antibiótico prolongado, especialmente inhalado y antiinflamatorio (macrólidos).

Durante los últimos años se han desarrollado en diferentes países varios registros nacionales e internacionales que han acumulado una importante cantidad de información acerca de las bronquiectasias<sup>5,15</sup>. De ellos, los registros estadounidense<sup>7</sup> y australiano<sup>6</sup> han publicado resultados globales sobre 589 y 1.826 pacientes, respectivamente, mientras que otros registros como el italiano (IRENE/IRIDE)<sup>8,9</sup>, el alemán (PROGNOSIS)<sup>5</sup> o el europeo (EMBARC)<sup>10</sup> tan solo han publicado hasta el momento datos sobre la metodología seguida y algunos datos específicos.

En relación con los datos del registro estadounidense y australiano, los pacientes del registro español son semejantes en cuanto a su edad media y el porcentaje de mujeres (siendo incluso mayor en los otros 2 registros). También la localización predominante en lóbulos inferiores y lóbulo medio es semejante, así como la clínica preponderante, comorbilidades y número y gravedad de las agudizaciones.

Sin embargo, existen algunas características diferenciadoras. En el registro español el número de aislamiento e IBC por diferentes microorganismos, especialmente *P. aeruginosa* es mayor que en EE. UU. o Australia. Estos datos coinciden con los aportados por diferentes agencias microbiológicas que destacan que existe un gradiente norte-sur europeo de menor a mayor aislamiento de cepas de *P. aeruginosa* y resistencias de este microorganismo, lo que obliga a un tratamiento contundente en estos países<sup>17</sup>. Ello podría explicar la razón por la que, en relación a lo observado en otros países del norte de Europa, el porcentaje de utilización de antibióticos a largo plazo y macrólidos sea más elevado en España<sup>18</sup>. Esta situación microbiológica es similar (si no peor) en Hispanoamérica y China, donde el porcentaje de pacientes con aislamientos o IBC por *P. aeruginosa* supera ampliamente el 40% de los pacientes<sup>19,20</sup>. Sin embargo, en EE. UU. existe una inusual alta prevalencia de infección por micobacterias no tuberculosas superior al 66%<sup>7</sup>, mientras que en España es un hallazgo poco usual, aunque de creciente importancia<sup>21</sup>.

Por otro lado, llama la atención que el porcentaje de bronquiectasias idiopáticas es significativamente menor en España en comparación con los resultados de otros registros. Si bien ello puede responder al hecho de que desde hace más de una década se dispone en nuestro país de unas normativas que pueden estar favoreciendo un mejor diagnóstico etiológico, no se puede descartar que algunas bronquiectasias etiquetadas como postinfecciosas puedan no haber sido generadas por la infección (en especial las relacionadas con viriasis y otras infecciones en la infancia) dada la dificultad que en muchas ocasiones supone encontrar una relación de causa-efecto entre ambas entidades.

Es muy significativo el uso importante que se hace de los corticoides inhalados (el 66,7% de los pacientes) cuando tan solo un 7,8% de los pacientes presentaron asma y un 0,9% aspergilosis broncopulmonar alérgica, a pesar de que ni la normativa nacional<sup>1,2</sup> ni ninguna normativa internacional<sup>3,4</sup> recomiendan su uso en

pacientes con bronquiectasias. Este exceso en la utilización de corticoides inhalados no es exclusivo de nuestro país. Así el registro americano publica un porcentaje del 39% de utilización<sup>7</sup>, y es mayor al 50% en muchos de los países europeos que forman parte del registro europeo EMBARC (datos no publicados). Es evidente que el exceso en la utilización de corticoides inhalados en bronquiectasias es un tema de enorme importancia que debe de ser abordado en un futuro próximo, identificando de una forma más precisa qué pacientes podrían beneficiarse más de este tratamiento y si existe algún biomarcador que pronostique un buena (o mala) respuesta o la futura aparición de efectos secundarios de este tratamiento<sup>22</sup>.

Finalmente, según nuestros resultados son llamativas las importantes diferencias encontradas entre los pacientes con bronquiectasias dependiendo del sexo. Como ocurre en la mayoría de los estudios, y a pesar del incremento en el porcentaje de pacientes con *overlap* EPOC-bronquiectasias (más frecuente en los varones)<sup>23,24</sup>, casi dos tercios de los pacientes de nuestro registro fueron mujeres. Las mujeres en nuestro registro presentaron formas menos graves de la enfermedad desde el punto de vista clínico y funcional, así como menos agudizaciones graves como puede apreciarse en la [tabla 4](#), a pesar de presentar un perfil infeccioso y radiológico semejante. La menor afectación funcional, así como este menor número de hospitalizaciones, hizo que las mujeres puntuaran menos en todos los *scores* multidimensionales de gravedad y pronóstico disponible<sup>25–27</sup>, a pesar de que se haya constatado que el retraso diagnóstico en las mujeres es superior al de los varones<sup>12</sup>. Por último, es importante recalcar el mayor porcentaje de ansiedad y depresión, así como de toma de psicofármacos por parte de las mujeres. Si bien este hecho ha sido observado para diferentes enfermedades crónicas, es indudable que se precisa de un control más estricto de estas comorbilidades dado que se relacionan de una forma estrecha con la calidad de vida de los pacientes, también con bronquiectasias<sup>28</sup>.

Como limitaciones del registro RIBRON cabe destacar que tan solo 79 de las 637 eran de obligado cumplimiento, lo que hace que existan un porcentaje variable de *missing data* en variables como la calidad de vida o algunas pruebas complementarias concretas.

En conclusión, el registro español de bronquiectasias (RIBRON) con este análisis de casi 2.000 pacientes dibuja un excelente mapa de las características de las bronquiectasias en nuestro país, y puede ser la base para la puesta en marcha de múltiples estudios sobre esta enfermedad. Dos tercios de los pacientes son mujeres, las cuales presentan unas características, especialmente clínicas diferentes a la de los varones, por lo que estudios específicos por sexo son importantes a la hora de determinar si las mujeres precisan de un seguimiento y una terapia más personalizada.

## Miembros del Grupo Español de RIBRON

Annie Navarro Rolon, Hospital Mutua Terrassa, Barcelona; Patricia Minguez, Hospital Puerta de Hierro, Madrid; Rosanel Amaro, Hospital Clinic, Barcelona; Angela Cervera, Hospital General, Valencia; Marina Blanco, Hospital A Coruña, A Coruña; Ainhoa Gomez, Hospital Cruces, Bilbao, Vizcaya; Eleuterio Llorca, Hospital de Elda, Alicante; Alicia Padilla, Hospital de Marbella, Málaga; Edmundo Rosales, Hospital General de Cataluña, Barcelona; Laura Carrasco, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla y Marcelo Razquin, Fundació Hospital de Nens, Barcelona.

## Financiación

El registro RIBRON es financiado por laboratorios Zambon SA, el cual no ha intervenido ni en el diseño, ni en la recogida de datos, ni en la interpretación de los mismos, ni en la escritura del presente manuscrito.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2019.12.021>.

## Bibliografía

- Martínez-García MÁ, Máz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Spanish guidelines on the evaluation and diagnosis of bronchiectasis in adults [Article in English, Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:79–87.
- Martínez-García MÁ, Máz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Spanish guidelines on the treatment of bronchiectasis in adults [Article in English, Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:88–98.
- Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, de Soya A, Elborn JS, Floto RA, et al. British Thoracic Society Guidelines in bronchiectasis in adults. *Thorax*. 2019;74 Suppl 1:S1–69.
- Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinger MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00629-2017>, pii: 1700629.
- Radermarker J, de Roux A, Ringhausen F. PROGNOSIS-The PROspective German Non-CF Bronchiectasis Patient Registry [Article in German]. *Pneumologie*. 2015;69:391–3.
- Visser SK, Bye PTP, Fox GJ, Burr LD, Chang AB, Holmes-Liew CL, et al. Australian adults with bronchiectasis: The first report from the Australian Bronchiectasis Registry. *Respir Med*. 2019;155:97–103, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2019.07.016>.
- Aksamit TR, O'Donnell AE, Barker A, Olivier KN, Winthrop KL, Daniels LA, et al. Adult patients with bronchiectasis. A first look at the US bronchiectasis Research Registry. *Chest*. 2017;151:982–92.
- Aliberti S, Codeca LR, Gori A, Sotgiu G, Spotti M, Biagio AD, et al. The Italian registry of pulmonary non-tuberculous mycobacteria - IRENE: The study protocol. *Multidiscip Respir Med*. 2018;13 Suppl 1:33.
- IRIDE. Osservatorio Italiano delle bronchiti croniche [consultado 15 Jul 2019] Disponible en: <http://www.sipirs.it/cms/iride/>.
- Chalmers JD, Aliberti S, Polverino E, Vendrell M, Crichton M, Loebinger M, et al. The EMBARC European Bronchiectasis Registry: Protocol for an international observational study. *ERJ Open Res*. 2015;1, <http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00081-2015>, pii: 00081-2015.
- Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez-García MA, Girón R, Máz L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol*. 2008;44:629–40.
- Girón RM, de Gracia J, Oliveira C, Vendrell M, Martínez-García MA, de la Rosa D, et al. Sex bias in diagnostic delay in bronchiectasis: An analysis of the Spanish Historical Registry of bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2017;14:360–9.
- Oliveira C, Padilla A, Martínez-García MÁ, 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 [Article in English, Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:366–74.
- De la Rosa D, Martínez-García MA, Girón RM, Vendrell M, Oliveira C, Borderias L, et al. Clinical impact of chronic obstructive pulmonary disease on non-cystic fibrosis bronchiectasis. A study on 1,790 patients from the Spanish Bronchiectasis Historical Registry. *PLoS One*. 2017;12:e0177931, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0177931>, eCollection 2017.
- RIBRON, Registro Español Informatizado de Pacientes con Bronquiectasias [consultado Feb 2019] Disponible en: <http://www.ribron.org>.
- Martínez-García MA, Athanazio R, Gramblicka G, Corso M, Cavalcanti Lundgren F, Fernandes de Figueiredo M, et al. Prognostic value of frequent exacerbations in bronchiectasis: The relationship with disease severity [Article in English, Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2019;55:81–7.
- [consultado Jul 2019] Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2017>.
- Martínez-García MA, de la Rosa D, Cantón R, Oliveira C, Maiz L, Girón R, et al. Bronchiectasis: When the published scientific evidence proves insufficient [Article in English, Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2019;55:283–5.
- Athanazio R, Pereira MC, Gramblicka G, Cavalcanti-Lundgren F, de Figueiredo MF. Latin America validation of FACED score in patients with bronchiectasis: An analysis of six cohorts. *BMC Pulm Med*. 2017;17:73, <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-017-0417-3>.
- Lin JL, Xu JF, Qu JM. Bronchiectasis in China. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:609–16.
- Máz L, Girón R, Oliveira C, Vendrell M, Nieto R, Martínez-García MA. Prevalence and factors associated with nontuberculous mycobacteria in non-cystic fibrosis bronchiectasis: A multicenter observational study. *BMC Infect Dis*. 2016;16:437, <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1774-x>.

22. Martínez-García MA, Faner R, Oscullo G, la Rosa-Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Ballester M, et al. Inhaled Steroids, Circulating Eosinophils, Chronic Airway Infection and Pneumonia Risk in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Network Analysis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jan 10, <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1550OC>. [Epub ahead of print].
23. 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 Jan 22. pii: ciaa069, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa069>. [Epub ahead of print].
24. 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, <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.00328-2018>, pii: 1800328.
25. Martínez-García MA, 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 Resp J.* 2014;43:1357–67.
26. 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.* 2017;12:275–84.
27. 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.
28. Oliveira C, Oliveira G, Gaspar I, Dorado A, Cruz I, Soriguer F, et al. Depression and anxiety symptoms in bronchiectasis: Associations with health-related quality of life. *Qual Life Res.* 2013;22:597–605.