



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**FUNCIÓN PULMONAR Y GÉRMENES AISLADOS EN LOS
PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA
HOSPITAL ALBERTO LEOPOLDO BARTON THOMPSON**

2014-2017

**PRESENTADA POR
JOSÉ ANGEL RAÁ BUSTINZA**

**ASESOR
JAVIER PEDRO NAVARRETE MEJÍA**

**TESIS
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA
CON MENCIÓN EN NEUMOLOGÍA**

**LIMA – PERÚ
2018**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FUNCIÓN PULMONAR Y GÉRMENES AISLADOS EN LOS
PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA
HOSPITAL ALBERTO LEOPOLDO BARTON THOMPSON
2014-2017**

**TESIS
PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN MEDICINA
CON MENCIÓN EN NEUMOLOGÍA**

**PRESENTADA POR
JOSÉ ANGEL RAÁ BUSTINZA**

**ASESOR
DR. JAVIER PEDRO NAVARRETE MEJÍA**

LIMA, PERÚ

2017

JURADO

Presidente: Paul Raúl Alfaro Fernández, doctor en Medicina

Miembro: Delfin Gavilano Buleje, maestro en Administración

Miembro: Epifanio Sánchez Garavino, maestro en Medicina

A mi amado padre, quien guía mis pasos desde el cielo

AGRADECIMIENTOS

A Manuel Loayza Larico, médico epidemiólogo, por su constante apoyo, orientación y consejos para la realización de la tesis.

A Javier Navarrete Mejía, médico epidemiólogo, por su orientación académica en el proceso de la investigación.

	ÍNDICE	Págs.
Portada		i
Jurado		ii
Dedicatoria		iii
Agradecimiento		iv
Resumen		vi
Abstract		viii
INTRODUCCIÓN		1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO		4
1.1 Antecedentes		4
1.2 Bases teóricas		10
1.3 Definición de términos básicos		18
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES		21
2.1 Formulación de hipótesis		21
2.2 Variables y su operacionalización		21
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA		22
3.1 Tipo y diseño		22
3.2 Diseño muestral		22
3.3 Procedimientos de recolección de datos		23
3.4 Procesamiento y recolección de datos		24
3.5 Aspectos éticos		24
CAPÍTULO IV: RESULTADOS		25
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN		39
CONCLUSIONES		50
RECOMENDACIONES		51
FUENTES DE INFORMACIÓN		52
ANEXOS		

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre la función pulmonar y los gérmenes aislados en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística en el Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson durante el período 2014-2017. Fue cuantitativo, analítico, retrospectivo de diseño transversal analítico. La población estuvo conformada por 122 pacientes con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística. El promedio de edad fue 64,64 años \pm 12,54; la menor edad fue 36 años y la mayor, 85. El 63,9% de los pacientes fueron de sexo femenino (78/122). La etiología más frecuente fue la posttuberculosa con 84,4% (103/122), el 9,8% no tuvo etiología conocida. Los cultivos positivos representaron el 73% (89/122) aislando uno a más gérmenes; en el 69,7% de los cultivos de esputo, se aisló solo uno y 80% en los de broncoscopía.

Pseudomonas aeruginosa fue más frecuente con 32,8%, seguido de *Candida* con 30,4%. En relación al patrón espirométrico, el más frecuente fue el restrictivo con 34,4% (espirometría inicial) y 36,9% (espirometría final). No se encontró relación estadísticamente significativa entre las variables de función pulmonar con cultivos positivos y negativos ($p>0,05$), función pulmonar y cultivos con uno o más gérmenes ($p>0,05$) y función pulmonar con *Pseudomonas aeruginosa* y otros gérmenes ($p>0,05$).

En conclusión, la etiología más frecuente fue la posttuberculosa (84,4%); el germen aislado más frecuente, *Pseudomonas aeruginosa* con 32,8%. No se determinó relación estadísticamente significativa entre la función pulmonar y los gérmenes aislados.

Palabras clave: Bronquiectasias, función pulmonar, espirometría, cultivos de esputo, *Pseudomonas aeruginosa*, broncoscopía.

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the relationship between lung function and isolated germs in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis at the Alberto Leopoldo Barton Thompson Hospital during the 2014-2017 period. A quantitative, analytical and retrospective study was performed. The study design was transversal analytical. The sample consisted of 122 patients with a diagnosis of non-cystic fibrosis bronchiectasis during the period of time indicated. The mean age was 64,64 years \pm 12,54 years; the youngest age was 36 years and the largest, 85 years. 63,9% of the patients were female (78/122). The most frequent etiology was the posttuberculous cause (84,4%) (103/122) and was unknown in 9,8% of cases. Positive sputum cultures were encountered in 73% (89/122) of patients, isolating one or more germs. Only one germ was isolated in 69,7% of sputum cultures and 80% in the bronchoscopic cultures. *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequent germ (32,8%), followed by *Candida* (30,4%). In relation to the spirometric pattern, the most frequent was the restrictive (34,4%, initial spirometry) and 36,9% (final spirometry). There was not a statistically significant relationship between lung function variables with positive and negative sputum cultures ($p > 0,05$), lung function and cultures with one or more germs ($p > 0,05$) and lung function with *Pseudomonas aeruginosa* and other germs ($P > 0,05$).

The most frequent etiology of non-cystic fibrosis bronchiectasis in this study is the posttuberculous cause (84,4%). The germ that was most frequently isolated was *Pseudomonas aeruginosa* (32,8%). There was not statistically significant relationship between lung function and isolated germs.

Keywords: Bronchiectasis, lung function, spirometry, sputum cultures, *Pseudomonas aeruginosa*, bronchoscopy.

INTRODUCCIÓN

Las bronquiectasias son dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios, como consecuencia de una diversidad de enfermedades pulmonares de etiología infecciosa y no infecciosa. La bronquiectasia es una patología que se maneja con frecuencia en distintos servicios hospitalarios, por sus exacerbaciones frecuentes, complicaciones y mortalidad. Las bronquiectasias son dilataciones anormales e irreversibles de los bronquios como consecuencia de una diversidad de enfermedades pulmonares infecciosas (tuberculosis pulmonar, prevalente en nuestro país, encabeza la lista) y no infecciosas, fueron descritas por primera vez en 1819 por Laennec.

La prevalencia de bronquiectasias, en el año 2011, fue de 3,7/100000 habitantes en Nueva Zelanda y de 52/100000 en Estados Unidos.¹ En el año 2015, un metanálisis refiere que no es bien conocida por las diferentes etiologías y distintos métodos diagnósticos.² En el mismo año, otro estudio refiere que la prevalencia real se desconoce, que probablemente los datos estén infraestimados por los distintos métodos para su diagnóstico; sin embargo en el Reino Unido antes de la era preantibiótica eran de 100/100000 habitantes, actualmente en Estados Unidos es de 4,2/100000 habitantes, que aumenta anualmente en 8,74%, en Alaska es de 14,2/1000 habitantes.³ En América Latina, no existen estudios epidemiológicos grandes de esta enfermedad, se cuenta con reportes epidemiológicos como del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que reportaron 765 casos el año 2014, 736 el 2015 y 482 en el primer semestre del 2016.

Las bronquiectasias son unas de las principales patologías que se manejan diariamente en hospitales (servicios de emergencia, medicina interna, neumología, pediatría y geriatría), por sus exacerbaciones frecuentes y sus complicaciones, es hemoptisis la más severa y mortal.

En un estudio del 2013, encuentra que el gasto en la atención de esta patología en Estados Unidos es de aproximadamente 630 millones de dólares anualmente, relacionado principalmente con aumento de la estancia hospitalaria y aumento en las visitas médicas, es por lo tanto un problema de salud pública.⁴

En comparación con otras enfermedades respiratorias donde existe una mayor inversión orientada a aumentar el conocimiento y nuevos tratamientos, esta patología fue considerada una enfermedad huérfana por el poco interés en su investigación; sin embargo, en los últimos años por el aumento en la morbilidad y gasto público ha generado que aumente el interés en la investigación, por su gran impacto económico, social y epidemiológico.

El pronóstico de esta enfermedad depende de sus características (función pulmonar, microbiología, edad entre otras) dicha información ha sido generada en otras realidades, distintas a la nuestra, que en ocasiones no se ajustan a la nuestra.

En el año 2014, se desarrolló un estudio que relaciona las variables de edad, compromiso pulmonar, función pulmonar, colonización, índice de masa corporal y exacerbaciones, para valorar el pronóstico de la enfermedad, sin embargo sus variables demográficas, epidemiológicas y microbiológicas pueden diferir en nuestro medio.⁵

Para mejorar la morbimortalidad de esta enfermedad, es necesario aumentar el conocimiento con estudios locales para conocer el pronóstico, cuidado y tratamiento, en beneficio de los pacientes.

Estudios microbiológicos realizados en otros países encontraron que la función pulmonar se deteriora rápidamente dependiendo de los distintos patógenos aislados; por lo tanto, el pronóstico puede ser mejor o peor. En nuestro país, se cuenta con escasos estudios sobre esta enfermedad, se conoce poco sobre la función pulmonar y los gérmenes más comunes que afectan a este grupo de pacientes.

El presente estudio se llevó a cabo con la autorización de la institución, se realizó con recursos propios del investigador, la revisión y recolección de los datos estuvo a cargo del investigador, dichos datos fueron obtenidos de las historias clínicas electrónicas (sistema HIS) proporcionada por la empresa SIVSA.

En la investigación, se determinó la relación entre la función pulmonar y los gérmenes aislados en paciente con bronquiectasias no fibrosis quística. Asimismo, se identificó la función pulmonar medida por espirometría y se conocieron los tipos de gérmenes aislados en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En el año 2014, se hizo una investigación de tipo retrospectivo y diseño transversal, que tomó como población de estudio las historias clínicas de 33 pacientes del Hospital Clínicas José de San Martín (Buenos Aires), se encontraron que las exacerbaciones se presentaron en más de dos oportunidades durante el período de estudio, que los patrones espirométricos en su mayoría fueron normales y obstructivos, según tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR) la extensión fue leve mayoritariamente y finalmente se comprobó la relación estadísticamente significativa entre compromiso lobar y capacidad vital forzada (FVC), los autores concluyeron que el uso de la FVC es un recurso simple y viable para valorar el compromiso pulmonar por bronquiectasias no fibrosis quística.⁶

En el año 2015, una investigación de tipo prospectivo y diseño cohorte observacional incluyó a 32 paciente ambulatorios, con bronquiectasias no fibrosis quística, los investigadores encontraron en el estudio, que la variabilidad del pico espiratorio forzado (PEFR) tuvo una media de 12.4%, 22 pacientes presentaron exacerbaciones durante el seguimiento, la media de caída de PEFR se presentó 6 días antes del inicio de tratamiento para la exacerbación, la media de reducción de PEFR fue del 31 L/min, los síntomas duraron entre 4 a 14 días antes del inicio del tratamiento, el síntoma más frecuente fue la tos. La conclusión fue que el PEFR y los

síntomas diarios son medidas simples para monitorizar las exacerbaciones y el cuestionario CAT (COPD assessment test) es útil para monitorizar el estado de salud.⁷

En el año 2013, se elaboró una investigación de tipo prospectivo y diseño doble ciego, aleatorizado, placebo controlado que incluyó a 41 pacientes, los investigadores encontraron que la etiología más frecuente de bronquiectasias fue la idiopática, *P. aeruginosa* fue el germen más común aislado en cultivo de esputo, el germen identificado con mayor frecuencia con el método 16s rRNA gen fue *H influenzae*, llegaron a la conclusión que existe una relación significativa entre la microbioma del paciente con bronquiectasias no fibrosis quística y los marcadores clínicos de severidad de enfermedad.⁸

En el año 2016, hicieron una investigación de tipo prospectivo y diseño cohortes incluyó a 277 pacientes con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística, se encontró que la etiología más frecuente fue la postinfecciosa, radiológicamente los lóbulos inferiores fueron los más afectados; en las muestras de esputo, *P. aeruginosa* fue el microorganismo que creció con más frecuencia en los cultivos; en la espirometría, el patrón obstructivo fue hallado con más frecuencia; la bacteria mencionada se relacionó con peor función pulmonar y mayor severidad radiológica, concluyeron que tuberculosis es una causa frecuente de bronquiectasias y *P. aeruginosa* es un microorganismo predominante, que se relaciona con severidad de la enfermedad.⁹

En el año 2013, una investigación de tipo prospectiva y diseño cohorte incluyó 608 pacientes, se encontró que las causas más frecuentes fueron las idiopáticas y las postinfecciosas, la mortalidad que se presentó fue de 62 pacientes durante el seguimiento, la mayoría presentó un patrón obstructivo en la espirometría, el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) fue un predictor de ingreso hospitalario, severidad y mortalidad, la historia de hospitalizaciones y exacerbaciones igual o mayor a tres por año aumenta la mortalidad, mayor mortalidad fue asociada a *P. aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, se vio mayor mortalidad cuando los pacientes presentaban más de tres lóbulos afectados con bronquiectasias quísticas, llegaron a la conclusión que el índice de severidad de bronquiectasias (BSI) es útil para identificar a pacientes con riesgo de mortalidad, hospitalización y exacerbación.⁵

En el año 2013, se desarrolló un estudio de tipo prospectivo y diseño cohorte, se incluyeron 40 pacientes con bronquiectasias estables y 14 pacientes con exacerbación, encontraron que la mayoría de pacientes presentaba un score de GOLD leve, el germen que se aisló con mayor frecuencia fue *P. aeruginosa*, seguido de *H. influenzae*, después del tratamiento de la exacerbación no hubo cambio en los cultivos de tipo aerobio ni anaerobio, solo se limitó el cambio a la flora comunitaria, concluyeron que los cultivos infra estiman la riqueza y diversidad de microorganismos en bronquiectasias.¹⁰

En el 2013, se hizo un estudio de tipo retrospectivo y diseño descriptivo serie de casos, se incluyeron 232 pacientes con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística, descubrieron, que la etiología más frecuente fue la no tuberculosa, el síntoma predominante fue la tos, la media del índice de masa corporal (IMC) fue de 23,5 kg/m². el patrón espirométrico predominante fue el obstructivo y la comorbilidad más frecuente fue cardiovascular, especialmente HTA. Concluyeron que los pacientes con dicha enfermedad tienen bajo nivel educativo, tos persistente, disnea y fatiga muscular, el patrón principal fue el obstructivo y presentaban múltiples comorbilidades, sin embargo presentaron bajo índice de exacerbaciones y hospitalizaciones.¹¹

En el año 2007, se desarrolló un estudio de tipo prospectivo y diseño cohorte, se incluyeron 76 pacientes con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística, se encontró que la media anual de exacerbación de 2,4 y la de exacerbación severa fue de 1,5, la disminución anual del FEV1 fue de 52.7 ml correspondiente al 2,35% del porcentaje predicho, la disminución más rápida se presentó en los pacientes colonizados por *P. aeruginosa*, los investigadores llegaron a la conclusión que la colonización por *P. aeruginosa*, las exacerbaciones severas y la inflamación sistémica está asociada con la progresión de la enfermedad.¹²

En el 2009, se desarrolló un estudio de tipo transversal y diseño serie de casos, se incluyeron piezas operatorias de 24 pacientes, se encontró que 20 pacientes tenían antecedente de tuberculosis, las lesiones en el estudio

anatomopatológico fueron fibrosis local, gránulos micóticos, esporas e hifas, se demostró micetoma en 20 pacientes, los resultados microbiológicos para gérmenes comunes y BK fueron negativos en todos los casos. Llegaron a la conclusión que *aspergillus* es un agente principal y único en los paciente con bronquiectasias sangrantes.¹³

En el año 2002, se desarrolló un estudio de tipo descriptivo, prospectivo y diseño transversal, se incluyeron 32 pacientes, se halló en el estudio que las bacterias gramnegativas conformaban el grupo más frecuente, seguido por bacterias grampositivas y finalmente hongos, *S aureus* fue el patógeno más aislado, entre las bacterias gramnegativas la más frecuente fue *P aeruginosa*, *Cándida Albicans* fue el hongo aislado con mayor frecuencia, llegaron a la conclusión que las bacterias gramnegativas presentaron mayor sensibilidad a ciprofloxacino, imipenen, amikacina y ceftazidima, las bacterias gram positivas presentaron mayor sensibilidad a vancomicina, ciprofloxacino y amoxicilina/ácido clavulámico.¹⁴

En el año 2000, se realizó un estudio de tipo descriptivo y diseño transversal, se incluyeron 10 pacientes con antecedentes de tuberculosis curada, los investigadores reportaron que los hallazgos tomográficos fueron positivas para bronquiectasias en un 90%, de las cuales 60% fueron de tipo cilíndrica, la localización más frecuente fue apical y predominantemente en el lóbulo superior izquierdo, la fibrobroncoscopia demostró lesiones ectásicas en el 100% de pacientes, el 80% presentó un patrón restrictivo en la espirometría, llegaron a la conclusión que

tuberculosis pulmonar está relacionada con la formación de bronquiectasias, en la mayoría de pacientes y estas presentan patrón restrictivo.¹⁵

En el año 2002, un estudio de tipo prospectivo, diseño casos y controles no aleatorios incluyó 70 pacientes, los resultados revelaron que la causa más frecuente de bronquiectasias fue la posttuberculosa, 46 (65%) no tenían criterios de colonización, 14 (20%) estaban colonizados por *P. aeruginosa*, en el grupo colonizados por *P. aeruginosa* tenían los valores de FEV1 y PO2 más bajos, los colonizados por *P. aeruginosa* tenían la peor puntuación en calidad de vida, se llegó a la conclusión que los colonizados por *P. aeruginosa* tienen los parámetros de función pulmonar deficiente y peor calidad de vida que los no colonizados.¹⁶

En el año 2012, se realizó un estudio de tipo prospectivo y diseño de cohorte, se incluyó 106 pacientes, los investigadores encontraron que el mayor grupo eran europeos americanos, la principal etiología fue por alteraciones en la inmunidad, la principal inmunodeficiencia fue de tipo humoral, artritis reumatoidea fue la causa más frecuente de bronquiectasias en el grupo de etiología autoinmune, el déficit de alfa 1 antitripsina se encontró en 11,3%, el microorganismo más aislado en los cultivos de esputo fue *P. aeruginosa*, los autores llegaron a la conclusión que la etiología de las bronquiectasias en su mayoría de veces se puede llegar su causa, siendo los problemas autoinmunes los más frecuentes.¹⁷

En el año 2002, se realizó un estudio de tipo prospectivo y diseño de cohorte, se incluyeron 77 pacientes, se encontró que la causa más frecuente de bronquiectasia fue postinfecciosa, el patrón espirométrico obstructivo se presentó en la mayoría de casos, las bronquiectasias cilíndricas fueron predominantes, el patógeno aislado con mayor frecuencia fue *H. influenzae*, los factores asociados a colonización fueron el diagnóstico de bronquiectasias mayor de 14 años, FEV1 menor del 80% del predicho, presencia de bronquiectasias varicosas o quística; llegaron a la conclusión que los paciente con bronquiectasias estables tienen una alta prevalencia de colonización.¹⁸

En el año 2015, se desarrolló un estudio de tipo prospectivo y diseño de cohorte que incluyó a 33 pacientes, reveló que 15 experimentaron un total de 19 exacerbaciones, la velocidad sedimentación globular (VSG) nunca estuvo presente durante las exacerbaciones; *C pneumoniae* y *M pneumoniae* nunca fueron aislados en los paciente con estabilidad clínica ni durante las exacerbaciones, los autores llegaron a la conclusión que los gérmenes atípicos y el VSG no parecen tener relación con las exacerbaciones en paciente con bronquiectasias.¹⁹

1.2 Bases teóricas

Bronquiectasias

Las bronquiectasias no fibrosis quística está caracterizada por la dilatación bronquial irreversible, usualmente asociada con producción crónica de esputo, colonización bacteriana del tracto respiratorio bajo, inflamación y frecuentes exacerbaciones. Sin importar la causa subyacente, representa

la falla de la defensa del huésped para mantener la esteridad de la vía aérea.²⁰

La prevalencia de las bronquiectasias es difícil de establecer, debido a que son muchas y diferentes las etiologías que pueden causarlas, las cuales pueden cambiar de una zona geográfica a otra, de un período a otro, también varían según las técnicas empleadas para poder diagnosticarlas.³

Etiología

No siempre se puede llegar al diagnóstico etiológico de las bronquiectasias, puede variar entre 26% a un 75%, estudios recientes confirman que las bronquiectasias idiopáticas son el grupo más frecuente, el origen postinfeccioso es el más común entre las causas conocidas (10% al 32%), entre ambos representan alrededor del 80% de los pacientes.³

Las etiologías se resumen en la siguiente tabla:

Tabla 1. Comparación de diagnósticos etiológicos de bronquiectasias.³

Estudios	Pasteur <i>et al.</i>	King <i>et al.</i>	Shoemark <i>et al.</i>	Anwar <i>et al.</i>
Año	2000	2006	2007	2013
N	150	103	165	189
Idiopáticas	53%	74%	25%	43%
Posinfecciosas	29%	10%	32%	24%
ABPA	7%	4%	8%	7%
Déficit Ig	8%	-	7%	2%
Déficit Ig G	<1%	9%	-	1%
Artritis reumatoide	3%	2%	2%	9%
Colitis ulcerosa	1%	-	3%	5%
Fibrosis quística	3%	-	1%	1%
Discinesia ciliar	1%	1%	10%	2%
Síndrome Young	3%	1%	3%	1%
Aspiración	4%	-	1%	2%
Panbronquiolitis	<1%	-	2%	-
Defectos congénitos	<1%	-	-	-
DA1AT	-	-	-	2%
Otras	-	-	2% micobacterias 2% síndrome uñas amarillas	6% asma 23% EPOC

Clasificación

Reid clasificó las bronquiectasias en tres tipos diferentes, basados en la apariencia macroscópica de especímenes.²¹

- 1.- Tubular (o cilíndrica), dilatación lisa del bronquio.
- 2.- Varicosa, dilatación con zonas de estrechamientos.
- 3.- Quística, dilatación progresiva de un bronquio que termina en quiste o sacos.

Fisiopatología

La principal característica de las bronquiectasias es la inflamación de la vía aérea en asociación con infección bacteriana. Se piensa que la inflamación es secundaria a la infección la cual puede ser desproporcionada o exagerada. La hipótesis del círculo vicioso fue propuesta por Cole para explicar el desarrollo de las bronquiectasias. Este modelo propone que el evento inicial ocurre con el compromiso del barrido mucociliar, permitiendo la infección y colonización del tracto respiratorio. La inflamación causada por las bacterias acarrea daño del tracto respiratorio, llevando a mayor proliferación bacteriana y más daño inflamatorio. Así, la continuidad del ciclo causa un daño pulmonar progresivo.²¹

Colonización crónica en bronquiectasias e inflamación

Es un proceso multifactorial que desencadena en bronquiectasias, entre ellos la perturbación de los mecanismos de defensa locales, la excreción de diversos intermediarios inflamatorios y mayor producción de moco, todo ello facilitaría la obstrucción de la vía aérea y colonización patogénica.²²

El proceso inflamatorio bronquial es inespecífico, la respuesta generada en el huésped no está directamente relacionada por la agresión del microorganismo, sino debido al aumento de la cantidad de bacterias, dicha respuesta tiene el objetivo de eliminar la colonización. Los cambios se inician en la propia zona de la bronquiectasia con activación del sistema Toll, llevando a la liberación de intermediarios inflamatorios y reclutamiento excesivo de células inflamatorias, especialmente neutrófilos. La masiva presencia de neutrófilos en la vía aérea desata la excreción de IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , leucotrieno LTB₄ y prostanoídes, con un efecto destructivo sobre la mucosa, por medio de elastasas, proteasas, mieloperoxidasas, catepsina G y productos oxidativos, los cuales producen digestión de las proteínas del epitelio bronquial y mayor producción de mucina, que llevaría al apelmazamiento de las secreciones, favoreciendo la obstrucción de la vía aérea.²²

Valoración de la gravedad y pronóstico de las bronquiectasias

Colonización por microorganismos potencialmente patógenos

El patógeno más estudiado es *Pseudomonas aeruginosa*, la cual está relacionada con la pérdida de la función pulmonar hasta de 123 ml/año; sin embargo, autores postulan que dicha colonización podría no estar directamente relacionada con la pérdida de la función pulmonar.

La relación entre causa y efecto de la colonización es aún poco clara, como factor independiente, la infección por *Pseudomonas aeruginosa* repercute en la supervivencia de los pacientes, pudiendo ser un predictor de gravedad, debiéndose investigar las medidas para su control.²³

Alteración de la función respiratoria

La caída de la función respiratoria está asociada a mayor riesgo de exacerbaciones y mortalidad, se relaciona con la colonización, exacerbaciones graves y la inflamación sistémica. Todos los adultos con bronquiectasias deben tener FEV1, FVC y pico flujo espiratorio (PEF), se debe repetir el FEV1, FVC y PEF al menos una vez al año. El parámetro funcional pronóstico más importante es el FEV1.²⁴

Extensión radiológica y tipo de bronquiectasias

El diagnóstico de bronquiectasias se hizo más fácil con el advenimiento de la tomografía de tórax de alta resolución, la cual ha demostrado ser muy sensible para demostrar cambios bronquiectásicos en las vías respiratorias.²⁵

La extensión radiológica ya sea por el número de lóbulos afectados o por el tipo de bronquiectasias “quísticas”, se puede relacionar con peor función pulmonar, también se han encontrado relación entre la extensión de las bronquiectasias en la tomografía de alta resolución con los scores radiológicos y el FEV1.³

Existen dos escalas de gravedad de las bronquiectasias el FACED y BSI, el primero, la relación de las imágenes con la gravedad no es tan importante, en el segundo las imágenes tienen relación con las exacerbaciones y la calidad de vida.^{5, 26}

Inflamación sistémica

Se ha demostrado que una característica muy importante en las bronquiectasias es la inflamación de la vía aérea. Se ha encontrado elevación de los mediadores inflamatorios (elastasas, mieloperoxidasas, interleucina 6, interleucina 8, TNF- α), todo esto lleva a aumento en los marcadores inflamatorios sistémicos, ello estaría en relación con una mayor gravedad de la enfermedad.^{20, 22}

Disnea

Es uno de los agentes más relevantes en la calidad de vida de los enfermos con bronquiectasias, se mide a través de la escala de disnea MRC (Medical Reserch Council).²⁷

Purulencia del esputo y cantidad

Más del 40% de muestras de esputo purulento, de buena calidad, fallan en el aislamiento de un patógeno, este hallazgo va a depender de la severidad de la enfermedad, sin embargo no es un factor pronóstico.²⁸

Exacerbaciones

En diferentes estudios las exacerbaciones varían de 1,5 a 2 por año, que están en correspondencia directa con la calidad de vida y secundariamente con la ansiedad del paciente.²⁵

Índice de masa corporal

Tiene relación con la mortalidad, en particular paciente con IMC menor de 18,5kg/m², por lo tanto la desnutrición es un factor de peor pronóstico.³

Escalas de pronóstico

Escala de FACED: Pronostica la mortalidad a los 5 años del diagnóstico.³

Tercil1: 0-2 (mortalidad 4,3%), tercil 2: 3-4 (mortalidad 25%) y tercil 3: 5-7 (mortalidad 68%), se puede verificar en el anexo 2.

Escala BSI (Bronchiectasis Severity Index) pronostica mortalidad a los 4 años del diagnóstico.^{3, 5} Leves (0-4 puntos), moderadas (5-8 puntos) y graves (9 o más puntos). Se puede verificar en el anexo 3.

Gérmenes en bronquiectasias

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en esta patología son *H. influenzae* (29-42%), *P. aeruginosa* (13-31%) y *S. pneumoniae* (6-13%) así como otros microorganismos como *M. catarrhalis*.³

Haemophilus influenzae

Es un organismo comensal de la faringe humana. Es un coco bacilo gramnegativo que mide 0,2-0,3 por 0,5-0,8 micras. Tiene la capacidad de fermentar la glucosa y desoxirribosa, produciendo ácido, son catalasa y peroxidasa positiva. Presentan dos variedades, encapsulado, dependiendo de los polisacáridos de su capsula, tiene la capacidad de producir enfermedades, y el no encapsulado o no tipificable que generalmente se presenta colonizando la nasofaringe en el 50 a 70 % de niños sanos y adultos.²⁹

Pseudomonas aeruginosa

Es un bacilo gramnegativo aerobio, no tiene la capacidad de formar esporas, tiene un tamaño que varía de 1,5 a 5 micras de largo, con un diámetro de 0,5 a 1 micra. Es móvil debido a la existencia de un o más flagelos polares, la mayoría presenta un flagelo. Los individuos susceptibles a este microorganismo son los que presentan algún tipo de inmuno deficiencia o epitelio pulmonar comprometido. Las infecciones se pueden clasificar en agudas (neumonías) son invasivas, citotóxicas y generalmente producen infección sistémica y crónicas (bronquiectasias) son poco invasivas, no citotóxicas y no es frecuente que progresen a infección sistémica. Esta cronicidad se debe a la producción de biofilms, síntesis de cápsulas polisacáridas y la presencia de varios genes relacionados a la virulencia como los flagelos, exotoxinas y el antígeno O.³⁰

Streptococcus pneumoniae

Es una cocacea grampositiva, capsulada, tiene forma lanceolada, cuyo tamaño es de 0,5-1,2 micras de diámetro, se disponen en pares o diplos. Son anaerobias facultativas. Carecen de catalasas las cuales son aportadas por la sangre. Poseen una capsula externa a la pared celular formada polisacáridos complejos, esta es responsable de la patogénesis de las infecciones por este microorganismo. Forma parte del microbioma bacteriano de la mucosa nasofaríngea, su entorno preferido es la nasofaringe posterior.³¹

1.3 Definición de términos básicos

Colonización: Hallazgo de una población bacteriana en la mucosa bronquial que no produce repercusión clínica.

Colonización inicial: En caso del primer cultivo positivo sin producirse agudización.

Colonización intermitente: Cuando existen cultivos positivos y negativos en forma alterna para un mismo microorganismo separados por un mes de diferencia.

Colonización crónica: Cuando se aísla el mismo microorganismo en 3 o más cultivos consecutivos y separados por un mes de diferencia en un período de seis meses sin tratamiento antibiótico.

Infección bronquial crónica: Respuesta inflamatoria que se presenta en una colonización, provocando síntomas en el paciente.

Obstrucción de la vía aérea: Definido por espirometría con relación FEV1/FVC menor del 70% de predicho.

Función pulmonar: Es la medición de los valores de FVC, FEV1 y FEV1/FVC medidos a través de espirometría.

Bronquiectasias: Dilatación patológica e irreversible de la vía aérea.

Fibrosis quística: Enfermedad hereditaria causada por un mal funcionamiento de las glándulas exocrinas, caracterizada por presentar bronquiectasias pulmonares y disfunción pancreática.

ABPA: Aspergilosis broncopulmonar alérgica, definida como la reacción alérgica o hipersensitiva al hongo *Aspergillus fumigatus*.

Barrido mucociliar: Compuesto por tres elementos la capa mucosa gel, cuya función es adherir partículas en la vía aérea, capa mucosa sol donde se baten los cilios y sobre el cual el moco flota y finalmente el epitelio respiratorio subyacente formado por células secretoras y ciliadas.

Exacerbación: Agudización de la colonización caracterizada por aumento de la purulencia del esputo asociada a síntomas constitucionales.

FEV1: Volumen espiratorio forzado al primer segundo, medido a través de espirometría, se requiere por lo menos dos mediciones al año.

FVC: Capacidad vital forzada, medido a través de la espirometría, debe de ser mayor al 80% del valor teórico.

Disnea: Sensación subjetiva de falta de aire, medida a través de la escala MRC (Medical Reserch Council).

IMC: Índice de masa corporal, relación entre el peso dividido entre la talla al cuadrado.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis alterna: Existe relación entre la función pulmonar y los gérmenes aislados en cultivos de esputo y broncoscopia, en los pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística.

Hipótesis Nula: No existe relación entre la función pulmonar y los gérmenes aislados en cultivos de esputo y broncoscopia, en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística.

2.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Tipo de variable según su relación	Escala de medición	Categoría	Valores	Medio de verificación
Bronquiectasias no FQ	Dilatación de la vía aérea identificada por tomografía	Cualitativa	Independiente	nominal	Sí/No	Si/No	Historia clínica
Función pulmonar	Medida a través del FEV1 y FVC en la espirometría	Cuantitativa	Dependiente	Razón	Porcentaje del predicho	FVC>80 FVC<80 FVC/FEV1>70 FVC/FEV1<70 FEV1<35 FEV1 35-49 FEV1 50-59 FEV1 60-69 FEV1 >70	Historia clínica
Gérmenes aislados	En cultivos de esputo y broncoscopia	Cualitativa	Dependiente	Nominal	Germen aislado	Germen aislado	Historia clínica
Edad	Años de vida desde el nacimiento	Cuantitativa	Independiente	Razón	Años	18 a más	Historia clínica
Sexo	División del sexo humano en: hombre y mujer	Cualitativa	Independiente	Nominal	Hombre Mujer	Hombre Mujer	Historia clínica
Etiología de las bronquiectasias	Origen identificado de las bronquiectasias	Cualitativa	Independiente	Nominal	Causa de bronquiectasia	Causa de bronquiectasia	Historia clínica

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño

El tipo de investigación utilizado en el estudio, es desde un enfoque cuantitativo, porque examinarán los datos de manera numérica utilizando la estadística; por su alcance es analítica, pues el análisis estadístico establecerá la posible relación entre las variables en estudio; por su corte y proyección es retrospectivo, pues el estudio se llevó a cabo con datos de las historias clínicas del 2014 al 2017; por su naturaleza, es no experimental pues no se realizará ninguna intervención a las variables del estudio.

El diseño de la investigación fue analítico transversal, ya que se realizó la investigación de una corte y se buscó la relación entre las variables de estudio.

3.2 Diseño muestral

Población y muestra

La investigación se realizó en el Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson. Se trabajó con la población muestral, todos los pacientes admitidos al servicio de neumología del Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística, en el periodo 2014 al 2017. Se realizó un muestreo censal siguiendo los criterios de selección.

Inclusión

Historias clínicas de pacientes:

- con diagnóstico de bronquiectasias no debidas a fibrosis quística o informe de tomografía de tórax, durante los años 2014 – 2017;
- con edad mayor de 18 años.

Exclusión

Historias clínicas:

- de pacientes con diagnóstico de bronquiectasias, que no tengan datos claros de las variables de estudio;
- incompletas de pacientes con diagnóstico de bronquiectasias;
- donde no consten exámenes de espirometría, dos como mínimo separados por un período de seis meses o más;
- sin cultivos de esputo o cultivo de aspirado bronquial;
- con diagnóstico de tuberculosis activa.

3.3 Procedimientos de recolección de datos

Se solicitó una lista de las historias clínica de pacientes con diagnóstico de bronquiectasias, durante los años 2014-2017 en el Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson. Esta lista fue entregada por la Oficina de Estadística. Para la selección de las historias clínicas se siguió los criterios de inclusión y exclusión establecidas. Del total de historias seleccionadas, todas cumplieron los criterios de inclusión. La revisión de las historias clínicas se realizó en 30 días.

3.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron reunidos con un instrumento de recolección de datos diseñado exclusivamente para esta investigación; además, se elaboró una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2010 y en SPSS versión 23. Se comprobó la calidad de la información verificando la consistencia y la calidad de ellos, en las historias clínicas. Se desarrolló un análisis descriptivo de las frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central dependiendo del tipo de variable, además se aplicó la prueba de Chi^2 para contrastar la hipótesis de investigación.

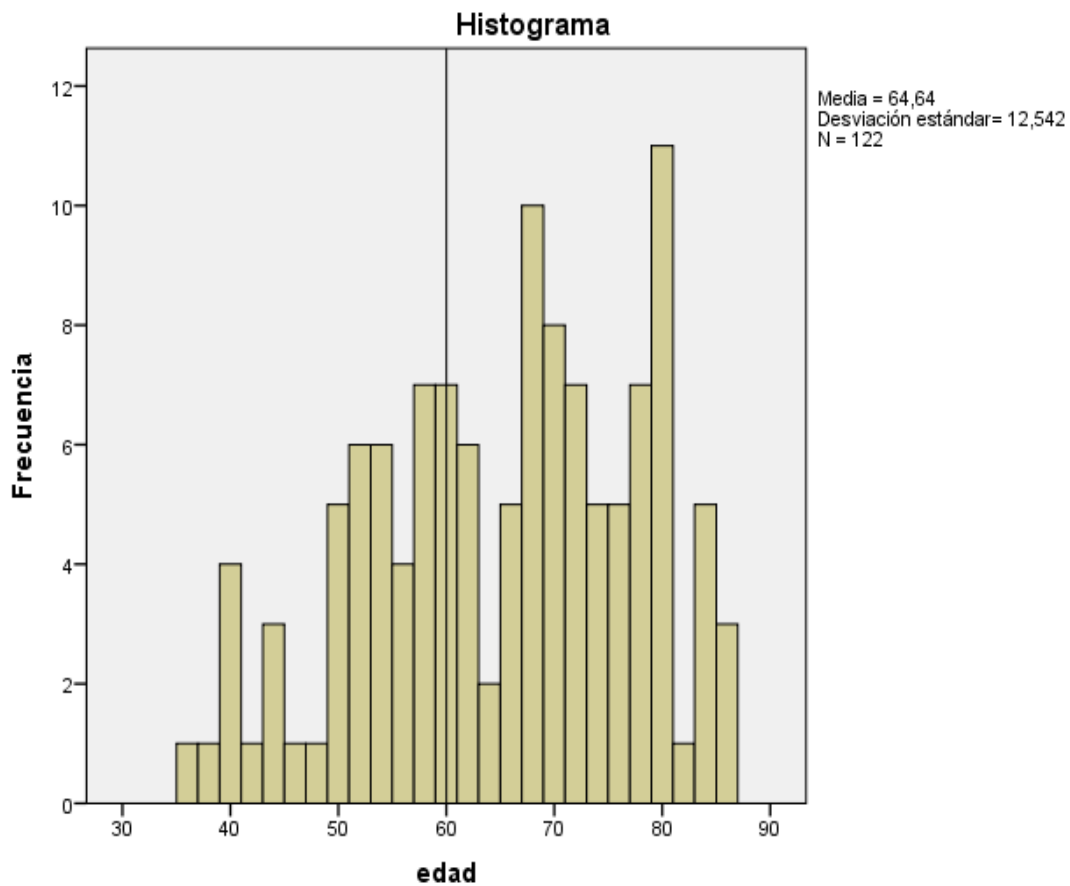
3.5 Aspectos éticos

Se usarán métodos y técnicas de investigación documental, no habrá ninguna modificación o intervención deliberada de las variables fisiológicas, biológicas, sociales o psicológicas de los sujetos que participan en el presente estudio. Se respetará el derecho de reserva a la confidencialidad, protegiendo la privacidad de la persona, no identificándola.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

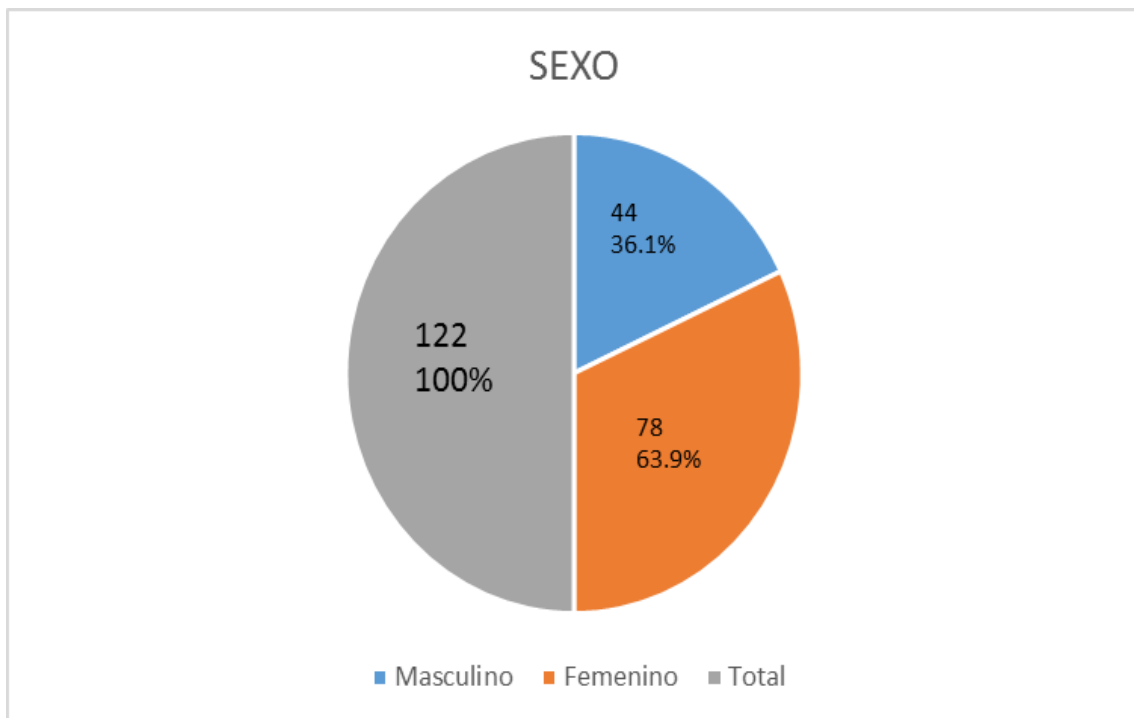
La población muestral estuvo compuesta por 122 pacientes con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística en el Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson, los cuales fueron seleccionados según los criterios de inclusión.

Gráfico 1. Distribución de pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística según edad. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017



Del total de 122 pacientes con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística, el 50% con dicho diagnóstico estuvo por encima de 67 años, el promedio de edad fue 64,64 años \pm 12,54 años y aquellos con 80 años fueron los más frecuentes en nuestro estudio. La menor edad que se registró en la muestra fue de 36 y la mayor fue de 85.

Grafico 2. Distribución de pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística según sexo. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017



Del total de pacientes incluidos en el estudio, el 36,1% (44/122) fueron de sexo masculino y 63,9%, femenino (78/122).

Tabla 1. Etiología de las bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017

ETILOGÍA	FRECUENCIA (N°)	PORCENTAJE (%)
Post tuberculosa	103	84,4
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1	0,8
Enfermedad pulmonar intersticial difusa	1	0,8
Post radiación	1	0,8
Aspergilosis pulmonar alérgica	1	0,8
Pleuresía	1	0,8
Idiopática	12	9,8
Hidatidosis pulmonar	1	0,8
Post Neumonía	1	0,8

La muestra censal estuvo conformada por 122 pacientes con diagnóstico de bronquiectasias no fibrosis quística. En relación a la etiología el 84,4% (103/122) fue secundaria a tuberculosis, el 9,8% (12/122) no tuvo etiología conocida. En tanto la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad pulmonar intersticial difusa, postradiación, pleuresía, hidatidosis pulmonar y postneumonía, tuvieron cada una de ellas el 0,8% (1/122).

Tabla 2. Cultivo de esputo y broncoscopía en bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014-2017

CULTIVO DE ESPUTO			CULTIVO BRONCOSCOPIA	
Cultivos	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)
Positivo	89	73,0	5	55,6
Negativo	33	27,0	4	44,4
Total	122	100,0	9	100,0

Se puede observar que del total de pacientes el 73% (89/122) tuvo cultivo de esputo positivo, donde se aisló uno o más gérmenes y el 33% (27/122), cultivo negativo, sin poder aislar gérmenes. De los 122 pacientes, a 9 se les realizó broncoscopía, el 55,6% (5/9) fue positivo, aislándose uno o más gérmenes y 44,4% (4/9), cultivos negativos.

Tabla 3. Número de gérmenes aislados en cultivos de esputo y broncoscopía en bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017

CULTIVO DE ESPUTO			CULTIVO BRONCOSCOPIA	
N° germen	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)
1 germen	62	69,7	4	80,0
más de 1 germen	27	30,3	1	20,0
Total	89	100,0	5	100,0

Se puede apreciar, que del total de cultivos positivos en esputo, el 69,7% (62/89) se aisló un germen y 30,3% (27/89), más de 1 germen. A los 5 pacientes, que se les practicó broncoscopía, tuvo cultivo positivo para un

germen el 80% (4/5), mientras que el 20% (1/5), más de un germen en el cultivo.

Tabla 4. Gérmenes aislados en cultivos de esputo y broncoscopia en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017

CULTIVO DE ESPUTO			CULTIVO BRONCOSCOPIA	
Germen	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)
Pseudomona A.	41	32,8	2	28,7
S. pneumoniae	3	2,4	1	14,2
S aureus	13	10,4	0	0
Candida	38	30,4	2	28,7
Stenotrophomonas	3	2,4	0	0
Enterobacter aerogenes	4	3,2	0	0
Proteus mirabilis	1	0,8	0	0
Klebsiella pneumoniae	12	9,6	1	14,2
Moraxella C.	1	0,8	0	0
E. coli	1	0,8	0	0
Enterobacter cloacae	3	2,4	0	0
Acinetobacter baumannii	2	1,6	0	0
Acinetobacter iwoffii	2	1,6	1	14,2
Serratia marcescens	1	0,8	0	0
Total	125	100,0	7	100

Del total de cultivos de esputo positivos, los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *Pseudomona aeruginosa* con 32,8% (41/125), *Candida* con 30,4% (38/125), *Staphylococcus aureus* 10,4% (13/125) y *Klebsiella pneumoniae* 9,6% (12/125), el resto de gérmenes estuvieron por debajo del 3,2%. En relación a los gérmenes aislados en los cultivos de broncoscopia,

Pseudomona aeruginosa se aisló en 28.7% (2/7) de los casos, similar porcentaje y frecuencia que *Candida*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* y *A. iwoffii* solo se aislaron, en una oportunidad, representando el 14.2% para cada uno de ellos.

Tabla 5. Capacidad vital forzada (FVC) en espirometría inicial y final en bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017

	FVC inicial		FVC final	
	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)
FVC menor de 80	70	57,4	76	62,3
FVC mayor de 80	52	42,6	46	37,7
Total	122	100,0	122	100,0

Del total de pacientes incluidos (122), se evidencia que el patrón restrictivo fue el más frecuente con un 57,4% (70/122) y 62,3% (76/122) en las espirometrias iniciales y finales respectivamente.

Tabla 6. Volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) en espirometría inicial y final en bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017.

	FEV1 inicial		FEV1 final	
	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)
FEV1 mayor de 70	59	48,4	49	40,2
FEV1 60-69	15	12,3	23	18,9
FEV1 50-59	17	13,9	21	17,2
FEV1 35-49	23	18,9	22	18,0
FEV1 menor de 35	8	6,6	7	5,7
Total	122	100,0	122	100,0

Del total de pacientes con espirometrias (122), el FEV1 mayor del 70% del predicho fue el más frecuente, con 48,4% (59/122) inicial y 40,2% (49/122) final. El FEV1 menor de 35% del predicho solo se vio en 6,6% (8/122) de espirometrias iniciales y 5,7% (7/122) de espirometrias control, estos pacientes fueron los que presentaron mayor compromiso de la función respiratoria medida por espirometría.

Tabla 7. Relación entre volumen espiratorio forzado en el primer segundo con capacidad vital forzada (FEV1/FVC) en bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017

	FEV1/FVC inicial		FEV1/FVC final	
	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)
FEV1/FVC menor de 70	45	36,9	42	34,4
FEV1/FVC mayor de 70	77	63,1	80	65,6
Total	122	100,0	122	100,0

De la muestra censal compuesta por 122 pacientes, el 36,9% (45/122) presentaron patrón obstructivo en la espirometría inicial, mientras que el 34,4% (42/122) presentaron patrón obstructivo en la espirometría control.

Tabla 8. Patrones espirométricos iniciales y finales en bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017

Tipo de patrón	Patrón espirométrico inicial		Patrón espirométrico final	
	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)	Frecuencia (N°)	Porcentaje (%)
restrictivo	42	34,4	45	36,9
obstructivo	17	13,9	11	9,0
mixto	28	23,0	31	25,4
normal	35	28,7	35	28,7
Total	122	100,0	122	100,0

A la población censal de 122 pacientes, se les practicó espirometría, se observa que el patrón espirométrico restrictivo fue el más frecuente tanto en las espirometrias iniciales 34,4% (42/122), como en los controles 36,9% (45/122). El patrón espirométrico normal fue el segundo más frecuente con

28,7% (35/122) inicial y 28,7% (35/122) final; el obstructivo fue el menos frecuente en nuestro estudio con 13,9% (17/122) en espirometrias iniciales y 9% (11/122) en las de control.

Tabla 9. Cultivo de esputo positivo y negativo en relación con función pulmonar medida por espirometría en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014-2017

Cultivo esputo	Caída de la FVC			Caída del FEV1		
	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total
Positivo	37	52	89	29	60	89
Negativo	15	18	33	9	24	33
Total	52	70	122	38	84	122
			X²= 0,700			X²= 0,574

(*) Chi cuadrado; p> 0,05

Al hacer el análisis estadístico de los cultivos de esputos positivos y negativos, con la función pulmonar medida por la caída de la FVC mayor o igual de 130 ml, se observa que no existe una relación estadísticamente significativa (p> 0,05). De igual manera, al hacer el análisis estadístico entre los cultivos de esputos positivos y negativos con la caída del FEV1 mayor o igual a 130 ml, se observa que no existe una relación estadísticamente significativa (p> 0,05).

Tabla 10. Cultivo de broncoscopía positivo y negativo en relación con función pulmonar medida por espirometría en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014–2017

Cultivo broncoscopía	Caída de la FVC			Caída del FEV1		
	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total
Positivo	1	4	5	1	4	5
Negativo	2	2	4	2	2	4
Total	3	6	9	3	6	9
X²= 0,343			X²= 0,343			

(*) Chi cuadrado; $p > 0,05$

Al hacer el análisis estadístico de los cultivos de broncoscopía positivos y negativos con la función pulmonar medida por la caída de la FVC mayor o igual a 130ml, se observa que no existe una relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Al analizar los cultivos de broncoscopía positivos y negativos con la función pulmonar medida por la caída del FEV1 mayor o igual a 130 ml, tampoco existe una relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabla 11. Cultivo de esputo con uno o más gérmenes en relación con función pulmonar medida por espirometría en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014-2017

Cultivo esputo	Caída de la FVC			Caída del FEV1		
	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total
Un germen	25	37	62	21	41	62
Dos o más gérmenes	12	15	27	8	19	27
Total	37	52	89	29	60	89
			X²= 0,717			X²= 0,695

(*) Chi cuadrado; $p > 0,05$

El análisis estadístico del número de gérmenes aislados en los cultivos de esputo con la función pulmonar medida por la caída de la FVC mayor o igual a 130 ml, se objetiva que no existe una relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Del mismo modo, no se objetiva una relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) entre la caída del FEV1 mayor o igual a 130 ml y en número de gérmenes aislados en los cultivos de esputo.

Tabla 12. Cultivo de broncoscopía con uno o más gérmenes en relación con función pulmonar medida por espirometría en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014-2017

Cultivo broncoscopía	Caída de la FVC			Caída del FEV1			
	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	
Un germen	1	3	4	1	3	4	
Dos o más gérmenes	0	1	1	0	1	1	
Total	1	4	5	1	4	5	
		X²= 0,576			X²= 0,576		

(*) Chi cuadrado; $p > 0,05$

Al realizar el análisis estadístico de los cultivos de broncoscopía con uno o más gérmenes y la función pulmonar medida por la caída de la FVC mayor o igual a 130 ml, se observó que no existe relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$). De la misma manera, no existe relación estadísticamente significativa entre la caída del FEV1 mayor o igual a 130 ml y el número de gérmenes aislados ($p > 0,05$).

Tabla 13. *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes en cultivo de esputo, en relación con función pulmonar medida por espirometría en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014-2017

Cultivo esputo	Caída de la FVC			Caída del FEV1		
	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total
Pseudomona	18	23	41	13	28	41
Otros gérmenes	34	50	84	27	57	84
Total	52	73	125	40	85	125
	X2= 0,715			X2= 0,961		

(*) Chi cuadrado; $p > 0,05$

Al realizar el análisis estadístico de los cultivos de esputo donde se aisló *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes con la función pulmonar medida por la caída de la FVC mayor o igual a 130 ml, se observó que no existe relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Al analizar los cultivos de esputo con aislamiento de *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes con la caída del FEV1 mayor o igual a 130 ml, no se evidenció relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

Tabla 14. *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes en cultivo de broncoscopia, en relación con función pulmonar medida por espirometría en pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística. Hospital Alberto Leopoldo Barton Thompson 2014-2017

Cultivo broncoscopia	Caída de la FVC			Caída del FEV1			
	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	Mayor o igual 130 ml	Menor a 130 ml	Total	
Pseudomona	1	1	2	1	1	2	
Otros gérmenes	0	5	5	0	5	5	
Total	1	6	7	1	6	7	
			X²= 0,088				X²= 0,088

(*) Chi cuadrado; $p > 0,05$

Según el análisis estadístico de cultivo de broncoscopia, donde se aisló *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes, en relación con la función pulmonar medida por la caída de la FVC, no se encontró relación estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Cuando se hizo el análisis estadístico del cultivo de broncoscopia con aislamiento de *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes, con la caída de la función pulmonar medida por el FEV1 mayor o igual a 130 ml, tampoco se encontró relación estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

La bronquiectasia es una patología que se maneja diariamente en los servicios de emergencia, hospitalización y consultorios externos de diferentes especialidades médicas, principalmente por sus exacerbaciones frecuentes y sus complicaciones. En el 2013 McShane P. *et al.*⁴ encuentra que el gasto en la atención de esta patología en Estados Unidos es de aproximadamente 630 millones de dólares anualmente, relacionado principalmente con aumento de la estancia hospitalaria y acrecentamiento en las visitas médicas, por lo tanto es un problema de salud pública.

Al ser una enfermedad multifactorial, el pronóstico va a depender de sus características, pero la mayoría de la información se ha realizado en otras realidades, por lo tanto no necesariamente se extrapolan a la nuestra. Chamers J. *et al.*⁵ relacionó las variables de edad, compromiso pulmonar, función pulmonar, colonización, índice de masa corporal y exacerbaciones, con el propósito de valorar la enfermedad, sin embargo sus variables demográficas, epidemiológicas y microbiológicas pueden diferir en nuestro medio.

En este estudio, encontramos que el promedio de edad de los pacientes incluidos fue de 64,64 años, los pacientes de 80 años fueron los que presentaron el diagnóstico de bronquiectasia con mayor frecuencia, la menor edad registrada fue de 36 años. Seitz A. *et al.*³² informaron que la prevalencia de esta enfermedad era mayor en los pacientes de 60 años a más, adicionalmente evidenciaron que la prevalencia aumentaba 8,7% anualmente en mayores de 65 años en los Estados Unidos, siendo más pronunciado en mujeres que en hombres. Similares hallazgos se

encuentran en distintas series, McShane P. *et al*⁴ refiere que la prevalencia aumenta con la edad, alcanzando un pico de 80 a 84 años, García R. *et al*⁶ en una muestra de 33 pacientes, encontró una media de 66 años, Brill S. *et al*⁷ reportaron en una muestra de 32 pacientes, que la media de edad fue 61 años. Esto resultados concuerdan con los hallazgos de este estudio.

En relación al sexo, del total de pacientes incluidos, el 36.1% (44/122) fueron de sexo masculino y el 63,9% (78/122) femenino. De la Rosa D. *et al*³ refieren que en la mayoría de estudios, las bronquiectasias son más frecuentes en mujeres (63-68%), principalmente en las bronquiectasias de etiología desconocida; sin embargo, esta prevalencia aumenta con la edad, en ambos sexos. McShane P. *et al*⁴ también reporta que en el sexo femenino es más frecuente el hallazgo de bronquiectasias, García R. *et al*⁶ encontró que el 79% de los pacientes incluidos en su estudio fueron de sexo femenino y el 21%, masculino de una muestra de 33 pacientes, Brill S. *et al*⁷ también encontraron que el sexo femenino fue el más afectado por esta enfermedad; sin embargo, aún no hay evidencias claras que expliquen la relación con el sexo femenino.

En relación a la etiología de las bronquiectasias, en este estudio se encontró que la principal causa fue pacientes con antecedente de tuberculosis con el 84,4% (103/122), el 9,8% (12/122) no tuvieron etiología conocida, el resto de causas tuvo el 0,8%, Rademacher J. *et al*¹ en su estudio refieren que la prevalencia de bronquiectasias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada oscila entre 30 y 50%, dicho estudio fue realizado en población europea donde el hábito tabáquico es mucho más frecuente que en nuestro medio; Welsh E. *et al*², en su

revisión encontraron que la principal causa de bronquiectasias fueron las idiopáticas o relacionadas a infecciones pulmonares graves; Rosa D. *et al.*³ menciona que entre el 26% al 75% de los casos no se encuentra la causa de las bronquiectasias; por lo tanto, la causa idiopática sigue siendo la más frecuente, la etiología postinfecciosa es la más frecuentes entre las causas conocidas; Brill S. *et al.*⁷ en su estudio encontró que la etiología postinfecciosa representaba el 50%, mientras que la etiología idiopática se encontró en el 34% de los pacientes; Dimakou K. *et al.*⁹ encontraron que el 66% de los pacientes la etiología fue idiopática, la causa postinfecciosa fue la más frecuente, entre las causas conocidas con 25,2%, el 22,3% tuvieron historia de tuberculosis; Hernández C. *et al.*¹⁶ encontraron que el 35% fue posttuberculosis, siendo la causa más frecuente, 11% como consecuencia de neumonía; sin embargo, en nuestro medio la presencia y consecuencias de tuberculosis son prevalentes, en el año 1999 se registraron 41730 casos de tuberculosis pulmonar, gran parte de estos pacientes quedarán con lesiones residuales como cavernas y bronquiectasias, entre los años 1990 al 2000 aproximadamente medio millón de personas sufrieron de tuberculosis pulmonar¹³, lo que podría explicar el alto porcentaje hallado en esta investigación.

En este estudio, los cultivos de esputo fueron positivos en un 73% (89/122) y negativos en 33% (27/122); de estos el 69,7% (62/89) se aisló un germen y 30,3% (27/89) se aislaron más de 1 germen. En los cultivos de broncoscopia el 55,6% (5/9) fue positivos, se aisló uno o más gérmenes, el 44,4% (4/9) fueron cultivos negativos. De los 5 cultivos positivos el 80% (4/5) se aisló un germen, mientras que el 20% (1/5) tuvo más de uno en el

cultivo. Dimakou K. *et al.*⁹ analizaron los cultivos separándolos en tres categorías: a) colonizados por *Pseudomonas aeruginosa* sola o asociado a otro patógeno, b) flora normal y c) otros gérmenes. La flora normal se consideró cuando no se aisló patógeno, en dicho estudio fue del 38%, la flora mixta en ese estudio se presentó en 9,7%, menor que en el nuestro. Sánchez J. *et al.*¹⁴ aislaron solo un patógeno en 59,7% de los cultivos y más de un patógeno en el 40,3% de los cultivos, parecido a los hallazgos realizados en este estudio.

En relación a los gérmenes aislados, del total n=125, el más frecuente fue *Pseudomonas aeruginosa* con un 32,8% (41/125), seguido por *Candida* con 30,4% (38/125), *Staphylococcus aureus* con 10,4% (13/125) y *Klebsiella pneumoniae* con 9,6% (12/125), el resto se encontró en menos del 3,2%. En relación a los gérmenes aislados en cultivos de broncoscopia, *Pseudomonas aeruginosa* se aisló en 28,7% (2/7), *Candida*, en igual porcentaje; *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* y *A. iwoffii* solo se aisló en una oportunidad representando en 14,2% para cada uno de ellos. En la revisión de Canton R. *et al.*³ refieren que los microorganismos potencialmente patógenos más frecuentes, en bronquiectasias no fibrosis quística, en fase estable son *H. influenzae* (29-42%), *P. aeruginosa* (13-31%) y *S. pneumoniae* (6-13%), además menciona a *Candida*, que es un hongo, que forma parte del microbioma normal, su aislamiento en bronquiectasias no fibrosis quística es frecuente y es asociado con el uso de antibióticos por períodos largos, en las guías se aconseja no tratarla debido a que raramente este hongo se presenta en su forma invasiva. En la revisión de McShane P. *et al.*⁴ encontraron que las bacterias gramnegativas eran las más frecuentes en los

cultivos de esputo, *H. influenzae* no tipificable se presentó en el 47% de los pacientes, *P. aeruginosa* en el 12% y *Moraxella catarrhalis* en el 8%. Los microorganismos grampositivos fueron menos comunes, como *Streptococcus pneumoniae* 7% y *Staphylococcus aureus* 3%. En la cohorte de Dimakou K. *et al.*⁹ *P. aeruginosa* se encontró en 43% y *H. influenzae* en 12,6%, 38 % fue flora normal y 9,7% fue población mixta. En el estudio de Sánchez J. *et al.*¹⁴ encontró que los gérmenes gramnegativos fueron los más frecuentes con el 43%, las bacterias grampositivas con 32,7% y hongos oportunistas el 20,3%, *S. aureus* fue el patógeno más frecuente, dentro de las bacterias gramnegativas *P. aeruginosa* junto con *Klebsiella pneumoniae* fueron las más frecuentes, en relación a los hongos, *Candida Albicans* fue el más frecuente con 16,3% de los aislamientos.

En este estudio, predominan las bacterias gramnegativas, siendo *Pseudomona aeruginosa* la más frecuente, este es un patógeno frecuente en las exacerbaciones infecciosas de bronquiectasias no fibrosis quística. Su alta frecuencia en nuestro estudio puede ser multifactorial; entre ellas, alteraciones de los mecanismos de defensa locales del huésped, depresión inmunológica, aumento de colonización en la población, aumento de portadores, el uso prolongado de antibióticos; estos generan resistencias y alteraciones del microbioma, proporcionando un micro ambiente apropiado para su crecimiento. Llama la atención que en nuestro estudio no se aisló *H. influenzae*, este hecho podría deberse al aumento de la vacunación en población susceptible a este patógeno, alteraciones en el microbioma pulmonar, por el uso prolongado de antibióticos y posibles errores en el procesamiento de la muestra.

En este estudio, se utilizó la espirometría para valorar la función pulmonar, uno de los parámetros es la capacidad vital forzada (FVC), el cual es un indicador de restricción pulmonar, este patrón fue el más frecuente con un 57,4% (70/122) y 62,3% (76/122) en las espirometrias iniciales y en los controles. El patrón obstructivo medido por la relación FEV1/FVC se encontró en 36,9% (45/122) de las espirometrias iniciales versus el 34,4% (42/122) en la espirometría control. Para determinar la gravedad del patrón, tanto restrictivo como obstructivo, se utiliza el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), en nuestro estudio, el FEV1 mayor del 70% del predicho, fue el más frecuente con 48,4% (59/122) inicial y 40,2% (49/122) final, el FEV1 menor de 35% del predicho (restricción u obstrucción muy severa) solo se vio en 6,6% (8/122) de espirometrias iniciales y 5,7% (7/122) de espirometrias control, estos pacientes son los que presentan mayor compromiso de la función respiratoria medida por espirometría y según la literatura peor pronóstico.^{1, 2, 5, 8}. Chalmers J. *et al.*⁵ en su estudio de 301 pacientes el patrón obstructivo estuvo presente en el 49,5% de los casos, 18,8% tuvieron patrón restrictivo y el 31,7% presentaron un patrón normal, similares hallazgos encontró Gómez R. *et al.*⁶ patrón normal 27,3%, obstructivo severo 27,3%; obstructivo moderado 6,10%; obstructivo leve 9,12%; restrictivo leve 15,2%; restrictivo moderado 9% y patrón restrictivo severo en 6,10%. Como se observa el patrón predominante en estos estudios es el obstructivo, cabe resaltar que se realizaron en un países europeos y en Argentina donde se encuentra una alta prevalencia de tabaquismo, que podría relacionarse con patrones

obstructivos; además, la prevalencia de tuberculosis pulmonar en dichas zonas es mucho menor que en nuestro medio.

Al clasificar las espirometrias según su patrón predominante, se encontró que el patrón espirométrico restrictivo fue el más frecuente tanto en las espirometrias iniciales 34,4% (42/122), como en los controles 36,9% (45/122). El patrón espirométrico normal fue el segundo más frecuente con 28,7% (35/122) inicial y 28,7% (35/122) final, el patrón mixto con 23% (28/122) inicial y 25,4% (31/122) final, el patrón obstructivo fue el menos frecuente en nuestro estudio con 13,9% (17/122) en espirometrias iniciales y 9% (11/122) en las espirometrias control. Dimakou K. *et al.*⁹ hallaron que el patrón predominante fue el obstructivo con 43,1%, seguido del normal con 38%, restrictivo 7,6% y mixto 11,1%; en el estudio de Júnior N. *et al.*¹¹ encontraron que el patrón predominante fue el obstructivo con 43,5%, seguido por el restrictivo con 15,9% y finalmente el mixto con 9,9%. Uribe A. *et al.*¹³ encontró que en los pacientes con secuelas de tuberculosis pulmonar el patrón espirométrico más frecuente fue el restrictivo con un 80% de los casos, 40% fueron patrones restrictivos leves y 40% restrictivos moderados, 20% tuvieron una espirometría normal, similar a los encontrado por nosotros en nuestro estudio, esta similitud puede deberse que la mayoría de pacientes tuvo como etiología principal tuberculosis pulmonar curada, como se sabe el daño pulmonar por esta enfermedad va a depender de la demora en el inicio del tratamiento, la extensión de las lesiones, atelectasias, enfermedad pleural o cicatrización parenquimatosa, que son factores a considerar.⁶

Para el análisis estadístico se utilizaron los cultivos positivos y negativos de esputo y broncoscopía, para medir la función pulmonar se tomó la capacidad vital forzada inicial (FVC) expresada en mililitros y se restó la FVC final expresada en mililitros, la diferencia se clasificó en dos grupos: mayor o igual de 130 ml que expresaba la caída de la función pulmonar y menor de 130 ml, aquellos que no presentaron una caída significativa de la función pulmonar. Para el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) se realizó la misma operación. El punto de corte de 130 ml que se utilizó para diferenciar la caída de la función pulmonar, se tomó del estudio de Martínez M. *et al.*¹² ellos describen que el factor más importante para una acelerada disminución del FEV1 fue la colonización por *Pseudomona aeruginosa*, asociada con una pérdida del FEV1 123,3 ml por año. Se aplicó la prueba estadística Chi cuadrado para relacionar los cultivos (esputo y broncoscopía) con la disminución de la función pulmonar (FVC y FEV1) expresada en mililitros.

Al relacionar los cultivos (de esputo y broncoscopía) positivos y negativos con la función pulmonar (FVC y FEV1), no se encontró relación estadísticamente significativa con una $p >$ de 0,05; al buscar relación entre cultivos con un germen aislado y más de un germen versus función pulmonar, no se encontró una relación estadísticamente significativa $p >$ 0,05, finalmente se relacionó los cultivos positivos para *Pseudomona aeruginosa* y otros gérmenes versus función pulmonar, no se encontró una relación estadísticamente significativa $p >$ 0,05.

En la revisión de Raemacher J. *et al.*¹ hallaron que el principal factor de riesgo para colonización fueron las bronquiectasias quísticas o varicosas,

FEV1 menor del 80% y un diagnóstico de más de 14 años, es decir, el hallazgo de un patógeno depende del grado de compromiso pulmonar y del tiempo, Wesh E. *et al.*² en la revisión Cochrane refieren que los factores para una acelerada pérdida de la función pulmonar son la colonización por *Pseudomona aeruginosa* y las exacerbaciones frecuentes, además los factores relacionados con mayor mortalidad y hospitalizaciones son el FEV1 bajo, colonización por *Pseudomona aeruginosa*, compromiso de varios lóbulos pulmonares, el número de exacerbaciones y altos puntajes en los sistemas de calificación de disnea (MCR), similares descripciones encontramos en la revisión de Oliveira C. *et al.*³ donde consideran que los factores asociados a mayor pérdida de la función pulmonar son la colonización por *P. aeruginosa*, exacerbaciones graves y la inflamación sistémica, tomando como parámetro funcional pronóstico más importante el FEV1. En la revisión de Chalmers J. *et al.*⁶ asocian mayor riesgo de mortalidad las hospitalizaciones frecuentes, edad, índice de masa corporal menor de 18,5 kg/m², FEV1 %, y tres o más exacerbaciones al año. En el estudio de Dimakou K. *et al.*⁹, encontraron que los paciente que tuvieron mayor tiempo de enfermedad fueron los que tuvieron peor función pulmonar y aislamiento de *P. aeruginosa*, concluyen, que no está completamente investigado si la colonización por patógenos contribuyen al daño pulmonar progresivo por la intensa inflamación bronquial. Tradicionalmente se trata de valorar la gravedad o pronóstico de las bronquiectasias usando solo un parámetro, como se hace en otras patologías; sin embargo, esta enfermedad es multidimensional, por lo que

una variable sería incapaz representar la gravedad o pronóstico. Similares hallazgos describen otros autores en sus respectivas revisiones.^{10, 16,18, 22}

En el estudio realizado por Evans S. *et al.*³³, comparó la espirometría antes y después de la infección por *P. aeruginosa* con pacientes infectados por otros microorganismos, concluye que no queda claro si la colonización por *P. aeruginosa* provoca el descenso de la función pulmonar o simplemente es un marcador de la misma función pulmonar que está disminuyendo rápidamente. Davies G. *et al.*³⁴ concluye que *P. aeruginosa* es un marcador de gravedad para bronquiectasias pero no está vinculado a un descenso acelerado de la función pulmonar. Wilson C. *et al.*³⁵ concluyeron que los pacientes infectados por más de tres años con *P. aeruginosa* tuvieron peor FEV1, que este germen se relaciona con peor calidad de vida y que *P. aeruginosa* está asociada con mayor extensión de la enfermedad y peor función pulmonar; por lo tanto no queda claro si los gérmenes aislados, en particular *P. aeruginosa*, son responsables directamente de la disminución de la función pulmonar, pero si como marcadores de peor pronóstico.

Cabe resaltar como limitantes del estudio, caída de la función pulmonar en personas sanas es aproximadamente de 30 ml por año, en bronquiectasias no fibrosis quística los investigadores describen valores que varían entre 50 ml por año,^{1, 16} 52,7 ml como media anual,¹² hasta 123,3 ml como valor máximo encontrado,¹² que se tomó como referencia para este estudio. Así mismo en relación a los cultivos con los que se realizó el estudio fueron de tipo cualitativo, en las publicaciones revisadas usaron cultivos cuantitativos, consideran colonización cuando presentan como mínimo 10^5

CFU/ml³ y finalmente, no se consideró al momento de realizar la espirometría si el paciente se encontraba estable o exacerbado.

CONCLUSIONES

1. La edad promedio de los pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística fue 64,64 años \pm 12,54 años, la edad de 80 años fue la más frecuente, el sexo femenino fue el más afectado con el 63,9% (78/122).
2. La etiología más frecuente fue secundaria a tuberculosis curada 84.4% (103/122), seguida de las idiopáticas 9,8% (12/122), el resto de etiologías estuvieron presentes en 0,8% (1/122).
3. El germen que se aisló con mayor frecuencia fue *Pseudomona aeruginosa* 32,8% (41/125), seguido por *Candida* 30,4% (38/125), *Staphylococcus aureus* 10,4% (13/125) y *Klebsiella pneumoniae* 9,6% (12/125) como los principales.
4. El patrón espirométrico predominante fue el restrictivo 34,4% y 36,9% (espirometrias iniciales y finales), seguido del patrón normal, siendo el patrón obstructivo el menos frecuente. Con respecto a la gravedad 6,6% y 5,7% de las espirometrias iniciales y finales presentaron una disminución muy severa del FEV1.
5. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la función pulmonar y los gérmenes aislados en cultivos de esputo o broncoscopía.

RECOMENDACIONES

1. Identificar oportunamente los pacientes con bronquiectasias no fibrosis quística con factores de riesgo e instalar un manejo multidisciplinario, para mejorar su pronóstico.
2. Revisar y actualizar el Manual de Guías Clínicas del Servicio de Neumología, incluyendo los puntos críticos que influyen en la morbi-mortalidad.
3. Realizar un estudio analítico-prospectivo con mayor muestra para tener mejor control de las variables a estudiar.
4. Aconsejar que se realice cultivos cuantitativos en el laboratorio del hospital para poder calificar adecuadamente las colonizaciones.
5. Realizar estudios de casos en pacientes hospitalizados por exacerbaciones, que nos permitan identificar los principales factores de riesgo, planeando estrategias y medidas de solución.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Rademacher J, Welte T. Bronchiectasis—Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108(48): 809–15.
2. Welsh E, Evans D, Fowler S, Spencer S. Interventions for bronchiectasis: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD010337.
3. Martínez M, Máiz L. Monografías de archivos de bronconeumología, Update 2015 en bronquiectasias. 3ª ed. Barcelona: editorial respira SEPAR; 2016.
4. McShane P, Naureckas E, Tino G, Streck M. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 188, Iss. 6, pp 647–656, Sep 15, 2013.
5. Chalmers J, Goeminne P, Aliberti S, McDonnell M, Lonni S, Davidson J, et al. The Bronchiectasis Severity Index An International Derivation and Validation Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* Volume 189 Number 5.
6. Gomez R, Enghelmayer J, Mosquera R, Canepa A, Luna C. Bronquiectasias no relacionadas a fibrosis quísticas en un hospital universitario. Relación entre compromiso funcional y extensión anatómica. *RAMR* 2014; 4:365-374.
7. Brill S, Patel A, Singh R, Mackay A, Brown J, Hurst J. Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study. *Respiratory Research* (2015) 16:16.
8. Rogers G, Van der Gast C, Cuthbertson L, Thomson S, Bruce K, Martin M, Et al. Clinical measures of disease in adult non-CF bronchiectasis correlate with airway microbiota composition. *Thorax* 2013; 68:731–737.

9. Dimakou K, Triantafillidou C, Toumbis M, Tsikritsaki K, Malagari K, Bakakos P. Non CF-bronchiectasis: Aetiologic approach, clinical, radiological, microbiological and functional profile in 277 patients. *Respiratory Medicine* 116 (2016) 1e7.
10. Tunney M, Einarsson G, Wei L, Drain M, Klem E, Cardwell C, et al. Lung Microbiota and Bacterial Abundance in Patients with Bronchiectasis when Clinically Stable and during Exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 187, Iss. 10, pp 1118–1126, May 15, 2013.
11. Faria N, Bigatão A, Santos S, Studart F, Jardim J, Franco L. Clinical significance in non-cystic fibrosis bronchiectasis followed in a real practice. *Fisioter Mov.* 2013 set/jul;26(4):página 895-904.
12. Martínez M, Soler J, Perpiñá M, Román P, Soriano J. Factors Associated With Lung Function Decline in Adult Patients With Stable Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. *Chest* 2007;132;1565-1572.
13. Uribe A, Montesinos E, Béjar V, Cerrillo G, Cornejo W, Rojas L, et al. Estudio microbiológico y anatomopatológico de bronquiectasias sangrantes en piezas de resección pulmonar. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2009; 26(1): 35-40.
14. Sanchez Y, Ruiz C, Rodriguez J, Cabrejo J, Tandaypán E, Sánchez B, et al. Bronquiectasias: patógenos más frecuentes y su sensibilidad in vitro. *Enfermedades del Tórax* 2002; 45 : 14-22.
15. Uribe A, Molina G, Resurrección V, Figueroa M. Bronquiectasias y Limitación Funcional en la Tuberculosis Pulmonar Curada. *Anales de la Facultad de Medicina Universidad Mayor de San Marcos.* Issn-1025-5583 vol. 64 N° 4-2000.
16. Hernández C, Abreu J, Jiménez A, Fernández R, Martín C. Función pulmonar y calidad de vida en relación con la colonización bronquial en

- adultos con bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. *Med Clin (Barc)* 2002;118(4):130-4.
17. McShane P, Naureckas E, Streck M. Bronchiectasis in a Diverse US Population Effects of Ethnicity on Etiology and Sputum Culture. *CHEST* 2012; 142(1):159–167
 18. Angrill J, Agustí C, Celis R, Rañó A, Gonzalez J, Solé T, et al. Bacterial colonisation in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax* 2002;57:15–19.
 19. Metaxas E, Balis E, Papaparaskevas J, Spanakis N, Tatsis G, Tsakris A. Bronchiectasis exacerbations: The role of atypical bacteria and respiratory syncytial virus. *Can Respir J* Vol 22 No 3 May/June 2015.
 20. Whitters D, Stockley R. Immunity and bacterial colonization in bronchiectasis. *Thorax* 2012;67:1006–1013.
 21. King P, Daviskas E. Pathogenesis and diagnosis of bronchiectasis. *Breathe* 2010 Volume 6 N° 4.
 22. Cantón R, Fernández A, Gómez E, Meseguer R. Infección bronquial crónica: el problema de la *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Bronconeumol.* 2011;47(Supl 6):8-13.
 23. Loebinger M, Wells A, Hansell D, Chinyanganya N, Devaraj M, Wilson R. Mortality in bronchiectasis: a long-term study assessing the factors influencing survival. *Eur Respir J* 2009; 34: 843–849. July 2010 Vol 65 Supplement I.
 24. Guidelines for non-CF Bronchiectasis. British Thoracic Society Bronchiectasis (non-CF) Guidelines Group.

25. Goeminne P, Scheers H, Decraene A, Seys S, Dupont L. Risk factors for morbidity and death in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a retrospective cross-sectional analysis of CT diagnosed bronchiectasis patients. Goeminne et al. *Respiratory Research* 2012, 13:21.
26. McDonnell M, Aliberti S, Goeminne P, Dimakou K, Zucchetti S, Davidson J, et al. Multidimensional severity assessment in bronchiectasis: an analysis of seven European cohorts. *Thorax* 2016;0:1–9.
27. Martinez M, Rosa D, Soler J, Donat Y, Catalán P, Agramunt M, et al. Prognostic Value of Bronchiectasis in Patients with Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 187, Iss. 8, pp 823–831, Apr 15, 2013.
28. Amalakuhan B, Maselli D, Martinez M. Update in bronchiectasis 2014. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 192, Iss 10, pp 1155–1161, Nov 15, 2015.
29. Sukarada A. *Haemophilus influenzae*. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (6): 661-662.
30. Ruiz L. *Pseudomonas aeruginosa*: Aportación al conocimiento de su estructura y al de los mecanismos que contribuyen a su resistencia a los antimicrobianos. Tesis de doctorado. Barcelona, España. Universidad de Barcelona, 2007.5pp.
31. Prado V. Conceptos microbiológicos de *Streptococcus pneumoniae*. *Rev Chil Infect* (2001); 18 (supl.1):6-9.

32. Seitz A, Oliver K, Adjemian J, Holland S, Prevots R. Trends in Bronchiectasis Among Medicare Beneficiaries in the United States, 200 to 2007. *CHEST* 2012; 142(2):432-439.
33. Evans S, Turner S, Bosch B, Hardy C, Woodhead M. Lung function in bronchiectasis: the influence of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur Respir J*. 1996; 9:1601–4.
34. Davies G, Wells A, Doffman S, Watanabe S, Wilson R. The effect of *Pseudomonas aeruginosa* on pulmonary function in patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2006;28:974–9.
35. Wilson C, Jones P, O’Leary C, Hansell D, Cole P, Wilson R. Effect of sputum bacteriology on the quality of life of patients with bronchiectasis. *Eur Respir J*. 1997; 10:1754–60.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumentos de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

FUNCIÓN PULMONAR Y GÉRMEENES AISLADOS EN LOS PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS NO FIBROSIS QUÍSTICA HOSPITAL ALBERTO LEOPOLDO BARTON THOMPSON 2014-2017

INSTRUCCIONES: El llenado de las fichas de recolección de datos será en base a los datos que se encuentren en las historias clínicas de cada paciente; el llenado debe ser tal cual como se encuentra en ella, no se permiten borrar, cambiar o modificar los datos.

Cada ficha estará numerada y un espacio para las observaciones en las que se anotará claramente si ocurriera los siguientes casos: falta de datos en la espirometría o cultivos de esputo.

DATOS GENERALES:

FICHA n.º: _____ FECHA Y HORA DE LLENADO: _____

HCL: _____ DNI: _____

I. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS					
1.-Edad: _____	2.-Sexo: Masculino	1	Femenino	2	
II. ETIOLOGÍA					
1.-Post tuberculosa	1	2.-EPOC	2	3.-EPID	3
4.-Post radiación	4	5.-ABPA	5	6: Otros	_____
III. GERMEN AISLADO EN ESPUTO					
1.- Positivo			1	2.- Negativo	
			2		
1.-P. aeruginosa	1	2.-H. influenzae	2	3.-S. pneumoniae	3
4.-S. aureus	4	5.-Candida	5	6.-Otros	_____
IV. GERMEN AISLADO EN BRONCOSCOPIA					
1.- Positivo			1	2.- Negativo	
			2		
1.-P. aeruginosa	1	2.-H. influenzae	2	3.-S. pneumoniae	3
4.-S. aureus	4	5.-Candida	5	6.-Otros	_____
V. ESPIROMETRÍA					
FECHA INICIAL: ____/____/____			FECHA FINAL: ____/____/____		
FVC: < 80	1	FVC: >80	2	FVC: < 80	1
				FVC: >80	2
FEV1: > 70	1	FEV1: 60-69	2	FEV1: > 70	1
				FEV1: 60-69	2
FEV1: 50-59	3	FEV1: 35-49	4	FEV1: 50-59	3
				FEV1: 35-49	4
FEV1: < 35	5			FEV1: < 35	5
FEV1/FVC:< 70	1	FEV1/FVC:> 70	2	FEV1/FVC:< 70	1
				FEV1/FVC:> 70	2
FVC ml: _____		FEV1 ml: _____		FVC ml: _____	
				FEV1 ml: _____	

OBSERVACIONES: _____

Anexo 2. Escala FACED

Variable	Valores	Puntos
FEV ₁ (% teórico)	Al menos 50%	0
	Menos del 50%	2
Age (edad)	Menos de 70 años	0
	Al menos 70 años	2
Colonización crónica por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No	0
	Sí	1
Extensión (número de lóbulos afectados)	1-2 lóbulos	0
	Más de 2 lóbulos	1
Disnea (mMRC)	0-II	0
	III-IV	1
		Rango (0-7 puntos)

Anexo 3. Escala BSI (Bronchiectasis severity index)

Variable	Valores	Puntos
Edad	< 50	0
	50-69	2
	70-79	4
	Más de 80	6
Índice de masa corporal (kg/m ²)	< 18,2	2
	18,5-25	0
	26-29	0
	30 o más	0
FEV ₁ (% teórico)	> 80	0
	50-80	1
	30-49	2
	< 30	3
Hospitalizaciones (año previo)	No	0
	Sí	5
Agudizaciones (año previo)	No	0
	1-2	0
	3 o más	2
Disnea (MRC)	1-3	0
	4	2
	5	3
Colonización por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No	0
	Sí	3
Colonización por otros MPP	No	0
	Sí	1
	0-2	0
Gravedad radiológica (al menos tres lóbulos afectados o bronquiectasias quísticas)	No	0
	Sí	1
		Rango (0-26 puntos)