ARTÍCULOS ORIGINALES

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y DE FUNCIÓN PULMONAR EN PACIENTES CON BRONQUIECTASIAS

RADIOLOGICAL AND PULMONARY FUNCTION CLINICAL DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH BRONCHIECTASIAS

Ajata-Chura Alfredo [1]

[1]Especialista en Neumología. Director Médico de la Clínica del Pulmón, Santa Cruz-Bolivia. Fellow of American College of Chest Physicians. Académico de número de la Academia Boliviana de Medicina. Miembro de la Academia Nacional de Ciencias.

Autor para correspondencia: Dr. Alfredo Ajata Chura. Clínica del Pulmón. Barrio Ende, Calle Monseñor Juan Valdivia, No. 13. www. clinicadelpulmon.com.bo, Santa Cruz-Bolivia, E-mail: alfrepulmon@gmail.com

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar las principales características demográficas, clínicas, radiológicas y de función pulmonar de los pacientes con bronquiectasias en la Clínica del Pulmón.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo. Se revisaron las historias clínicas de 23 pacientes con diagnóstico de dilataciones bronquiales.

RESULTADOS: De los 23 pacientes, con una edad media de 49,4 ± 3,87 años, 13 corresponden al sexo femenino y 10 al sexo masculino, el tiempo de evolución de la enfermedad desde el diagnóstico de la patología inicial es de 17,3 ± 2,92 años. La tuberculosis es la etiología principal en 15 pacientes (65,2%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la tos y expectoración mucopurulenta por varios años en la mayoría de los pacientes, al que añadimos la disnea y hemoptisis, la auscultación pulmonar revela la presencia de crépitos en 17 pacientes (73,9%). La Tomografía de Tórax de Alta Resolución distingue dos tipos de bronquiectasias: La sacular o quística y la cilíndrica, de localización unilobar, bilobar y multilobar (difuso). La Espirometría Forzada fue indicada en 10 pacientes (43,5%) 7 mujeres y 3 varones, el Síndrome Bronquial Obstructivo fue el hallazgo más frecuente. La asociación de Tetraciclina con Metronidazol indicado en 9 pacientes (39,1%) mejoró el cuadro clínico. La fisiopatología de esta entidad clínica está sujeta a una constante actualización.

CONCLUSIONES: En pacientes tosedores crónicos, las bronquiectasias deben tener prioridad diagnóstica, se trata de una patología antigua, pero de actualidad permanente.

PALABRAS CLAVE: Bronquiectasias, tos crónica, hemoptisis, tuberculosis, Tomografía de Tórax de Alta Resolución.

ABSTRACT

The purpose of this document is to determine the main epidemiological and clinical characteristics of patients with bronchiectasis at the Lung Clinic.

METHOD: *Observational, retrospective study. The medical records of 23 patients diagnosed with bronchial dilation were reviewed.*

RESULTS: *The results of the 23 patients studied, with a mean age of 49,4 ± 3,87 years, 13 correspond to*

the female sex and 10 to the male sex, indicate that the time of evolution of the disease from the diagnosis of the initial pathology is: 17,3 ± 2,92 years. Tuberculosis is the main etiology in 15 patients (65,2%). The most frequent clinical manifestations were cough and mucopurulent expectoration of several years in most of the patients, to which we must add dyspnea and hemoptysis, pulmonary auscultation reveals the presence of crepitus in 17 patients (73,9%). High Resolution Chest Tomography distinguishes two types of bronchiectasis: the saccular or cystic and the cylindrical, the localization is unilobar, bilobar and multilobar (diffuse). Forced spirometry was indicated in 10 patients (43,5%), 7 women and 3 men, Chronic Obstructive Pulmonary Disease is the main diagnosis. The association of Tetracycline with Metronidazole indicated in 9 patients (39,1%) had positive results. The pathophysiology of this clinical entity is subject to constant updating.

CONCLUSIONS: *In chronic coughing patients, bronchiectasis must have diagnostic priority, it is an old pathology, but it is permanently current.*

KEYWORDS*: Bronchiectasis, chronic cough, hemoptysis, tuberculosis, High Resolution Tomography of the Lung.*

INTRODUCCIÓN

Las bronquiectasias (BQs), cuya primera descripción fue publicada por Laennec en 1819[1], al igual que el asma bronquial[2], son definidas como enfermedades heterogeneas[3] y crónicas; se caracterizan por dilataciones bronquiales anormales e irreversibles de los bronquios, acompañadas de alteraciones del epitelio mucociliar, inflamación crónica de la pared, destrucción de los componentes elásticos, afección de la capa muscular y arterias bronquiales, es consecuencia final y común, de una variedad de enfermedades subyacentes e insultos pulmonares[4], asociada con mala calidad de vida y exacerbaciones frecuentes[5,6].

La historia natural de las bronquiectasias muestra un periodo de alta prevalencia ligada a la era pre antibiótica, la tuberculosis (tb) es considerada como una de las principales causas[7], el tratamiento antituberculoso, el desarrollo de la medicina preventiva e inmunizaciones, produce un descenso importante de su incidencia. Actualmente, la realidad epidemiológica es muy diferente, una baja prevalencia en los países desarrollados, hasta el punto de considerarla como una enfermedad rara[8], acontece lo contrario en países en desarrollo como América Latina, su etiología está influenciada por la prevalencia de enfermedades infecciosas de vías respiratorias y la presencia de la tb en regiones endémicas[9], principalmente Bolivia.

Las pautas internacionales para el diagnóstico y tratamiento adecuado de las BQs, han sido publicadas a partir del año 2008[10], a las que se suman países como el Reino Unido en 2010, en Australia y Nueva Zelanda en 2015[11]. La Sociedad Europea Respiratoria[12], proporciona recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia para el manejo de pacientes adultos.

La manifestación clínica más frecuente es la tos crónica, con producción de esputo mucopurulento, ella puede estar presente muchos años antes de que se sospeche y se confirme el diagnóstico[13], otro síntoma frecuente es el cansancio producto de la obstrucción bronquial por engrosamiento de la pared bronquial en algunas áreas con el cúmulo de secreciones, funcionalmente se traduce en obstrucción pulmonar crónica donde la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es evidenciada por Espirometría[14]. La inflamación constante de la mucosa bronquial produce una ulceración y el consiguiente sangrado, cuya manifestación es la hemoptisis, arrojando sangre líquida por la boca o aquellas que tiñen el esputo[15,16], los crepitantes pulmonares durante una auscultación cuidadosa se las percibe en la fase inicial y media de la inspiración[17] su hallazgo es considerado prácticamente una norma[18]. El desarrollo de la Tomografía de Tórax de Alta Resolución (TTAR) a partir de la década del 70[19,20], por su mayor fiabilidad, se la considera como la piedra angular del diagnóstico y contribuye a asumir una conducta clínica adecuada[21]. La "hipótesis del ciclo vicioso" de Cole[22] es el modelo más conocido para explicar el origen de las BQs, consiste en un fallo del control de

la respuesta inflamatoria a nivel local con daño del tejido normal adyacente conduciendo a una enfermedad progresiva. Resumiendo, los dos factores necesarios para el desarrollo de esta afección son infección persistente y un defecto en la defensa del huésped.

El objetivo de este estudio es conocer las características demográficas, clínicas, radiológicas y de función pulmonar de los pacientes con el diagnóstico de BQs registrados en la Clínica del Pulmón.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo descriptivo. De 991 historias clínicas, registradas del 1° de enero hasta el 30 de junio de 2019, en la Clínica del Pulmón, se evaluaron 41 expedientes clínicos de BQs, mediante la recolección de datos a través de la revisión de historias clínicas, seleccionando 23 pacientes que tienen el diagnóstico de certeza por la TTAR

Las características demográficas evaluadas son edad y sexo; las características clínicas comprenden el tiempo de la enfermedad, etiología, síntomas que corroboran el diagnóstico clínico; las radiológicas son: patrón tomográfico y extensión de las lesiones y las funciones son: estudio de la mecánica ventilatoria (Espirometría) y el tratamiento aconsejado. Solamente una paciente refiere hábito tabáquico.

RESULTADOS

Durante un período de 6 meses, comprendido entre enero y junio del año 2019, de un total de 41 pacientes con el diagnóstico de BQs (código CIE-10: J47) 23 pacientes con TTAR son incluidos en el estudio.

En el cuadro N° 1 se analizan las características demográficas de los 23 pacientes estudiados con un promedio de edad de 49,4 ± 3,87 años, con predominio del sexo femenino 56,5% (50,2 ± 5,26 años) y 10 hombres (48,3 ± 5,67 años), no se observa diferencias significativas en el promedio de edad entre hombres y mujeres, el tiempo de evolución de la enfermedad desde el inicio de los síntomas fue de 17.3 ± 5,16 años.

Cuadro N° 1. Características demográficas

Pacientes (n)	23
Edad (años)	49,4 ± 3,87
Sexo %	
Femenino 13 (56,5 %)	50,2 ± 5,26
Masculino 10 (43,5 %)	48,3 ± 5,67
Tiempo Evolución Enfermedad (TEE)	17,3 ± 2,92
Femenino 13	18,7 ± 3,86
Masculino 10	15,4 ± 4,38

Números son presentados con su media y ± desviación estándar

En el cuadro N° 2 se consigna la etiología de las dilataciones bronquiales, observando en el grupo estudiado una mayoría de casos, la tuberculosis pulmonar en 15 pacientes (65,21 %), procesos infecciosos pulmonares (neumonía) en 5 pacientes (21,7%), empiema pleural 1 paciente (4,3% %) y en otros dos pacientes no se pudo establecer la causa (8,6 %).

Cuadro N° 2. Etiología

Causas	Número	Porcentaje
Tuberculosis pulmonar	15	65,2
Neumonía	5	21,7
Empiema pleural	1	4,3
Desconocida	2	8,6

En el cuadro N° 3 se observa que la tos crónica es el síntoma más frecuente, prácticamente en casi todos los pacientes (91,3%), en 6 pacientes la hemoptisis es masiva y en 7 pacientes la hemoptisis es leve, la expectoración con diferentes características macroscópicas está presente en 13 pacientes, la dificultad respiratoria se encuentra en 9 pacientes, una auscultación cuidadosa revela la presencia de crepitaciones de grado variable en la mayoría de los pacientes (73,9).

Cuadro N° 3. Etiología

Síntomas/signos	Número	Porcentaje
Tos	21	91,3
Hemoptisis leve	7	30.4
Hemoptisis masiva	6	26.0
Expectoración	13	56,5
Disnea	9	39,1
Crepitaciones	17	73,9

El cuadro N° 4, ilustra la extensión y localización de las BQs, la ubicación de las mismas por segmentos pulmonares muestra que 8 pacientes tienen las lesiones a nivel de un lóbulo pulmonar llámese lóbulo superior e inferior derecho o izquierdo, en 9 casos las lesiones se ubican en dos lóbulos generalmente lóbulos superiores y 6 pacientes calificados como difusos con daño pulmonar importante en toda su estructura, el patrón tomográfico más frecuente fue la variante cilíndrica (Figura N°1) en 21 pacientes y la variante sacular o quística (Figura N° 2) en 2 pacientes.

Cuadro N° 4. Distribución radiológica de las bronquiectasias basadas en hallazgos de TTAR

Extensión	Número	Porcentaje
Unilobares	8	34,8
Bilobares	9	39,1
Multilobares (difusos)	6	26,1
Localización		
Lóbulo superior derecho	3	13,0
Lóbulo superior izquierdo	1	4,3
Lóbulo inferior derecho	2	8,7
Lóbulo inferior izquierdo	2	8,7
Lóbulos superiores	6	26,1
Lóbulos inferiores	3	13,0
Multilobares (difusos)	6	26,1

TTAR: Tomografía de Tórax de Alta Resolución. La localización de cada lóbulo, fue calculado separadamente

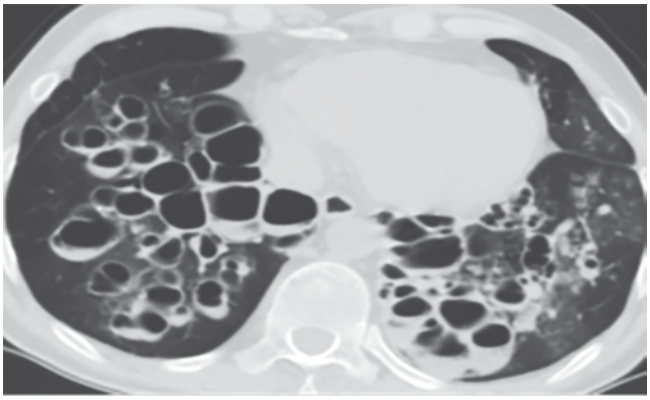
La Espirometría (cuadro N° 5) se realizó mediante un Pletismógrafo Corporal (MEDISOFT – Bélgica), utilizando los valores teóricos del Global Lung Initiative (GLI). 6 pacientes presentan la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) grado moderado a muy severo, 3 pacientes muestran una espirometría normal y una paciente un patrón restrictivo.

La antibioterapia clásica no tuvo el efecto deseado en 9 pacientes, indicando en ellos la asociación de Tetraciclina con Metronidazol con buenos resultados.

Figura N° 1. Bronquiectasias Cilíndricas

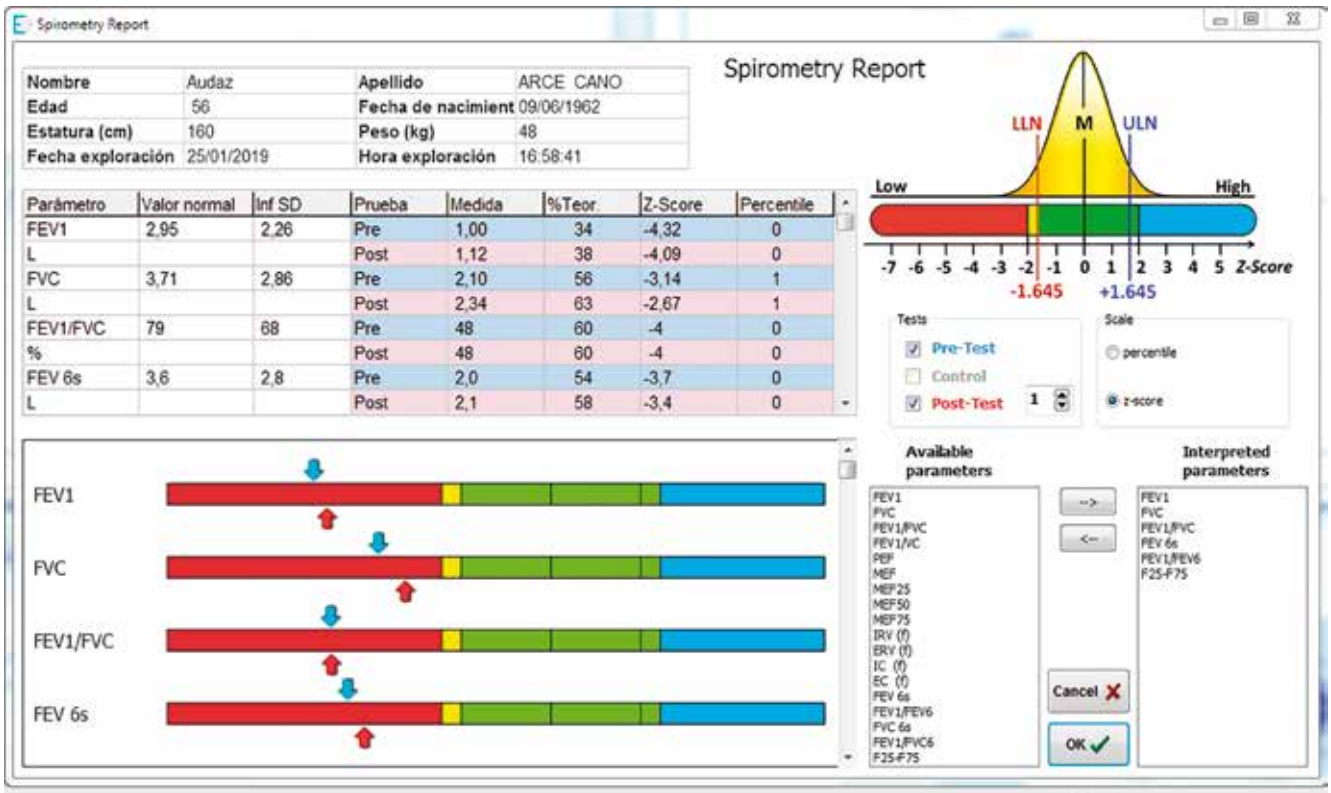
BRONQUIECTASIAS CILINDRICAS EN LA PIRAMIDE BASAL DEL LOBULO INFERIOR IZQUIERDO

Figura N° 2. Bronquiectasias Quísticas o saculares



FORMACIONES QUISTICAS DISEMINADAS AGRUPADAS EN RACIMOS EN AMBOS PULMONES DONDE SE OBSERVA NIVELES HIDROAEREOS

Cuadro N° 5. Espirometría Forzada



Espirometría Forzada. Clasificación GOLD: grado III, severo

DISCUSIÓN

Las BQs, condición de salud grave, causa de discapacidad respiratoria con serias repercusiones sistémicas, son motivo de una revisión sobre las principales características epidemiológicas y clínicas en 23 pacientes con diagnóstico de certeza, atendidos durante el primer semestre del año 2019 en la Clínica del Pulmón.

La edad promedio de los pacientes es de 49,4 ± 3,87 años (rango, 23 a 81 años), la literatura médica muestra variaciones de 32,5[23] a 48,4 [24] años de edad, la distribución de los pacientes por edad muestra a: 9 adultos jóvenes (25 a 39 años), 7 adultos intermedios y tardíos (40 a 64 años) y 7 mayores a 65 años[25], una buena proporción de ellos se encuentran en edad productiva (69,6%).

El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 17, 3 ± 2,92 años, un estudio[26] muestra un intervalo de 22 ± 9 años después del diagnóstico de la patología de base y el proceso diagnóstico, su curso crónico y progresivo puede explicarse por varios factores como la indiferencia del paciente a la presencia de síntomas, calificándolos como normales; acudiendo muchas veces a la medicina tradicional[27] y la automedicación, problema grave de salud pública[28]; la escasa detección del Sintomático Respiratorio[29], tratamiento antituberculoso con baciloscopia negativa en algunos pacientes y la no transferencia de estos pacientes a centros especializados, explicarían el diagnóstico de BQs en una etapa avanzada.

Las BQs, consecuencia final de una gran variedad de procesos infecciosos siguen siendo su causa principal al que se suman las deficientes condiciones económico-sanitarias, la definición de la tuberculosis como una “enfermedad social, de naturaleza infectocontagiosa” confirma a la tb como un problema de salud Pública en nuestro país[30]. En los periodos 2014-2015, la notificación por riesgo el departamento de Santa Cruz presenta la mayor tasa de incidencia (> 80 x 100.000 Hab.)[31]. La incidencia de la tuberculosis pulmonar con baciloscopía positiva varía de 78 en el año 2010 a 73 por 100.000 habitantes para el año 2019, ocupando el primer lugar en incidencia a nivel nacional. Las neumonías por su carácter

necrotizante, explican igualmente la presencia de BQs, una escasa oxigenación en el tejido pulmonar como consecuencia de los derrames pleurales es otra causa.

Todos los autores coinciden en afirmar que la tos crónica es el síntoma más frecuente con variaciones que van del 66,6%[32]; 80%[33]; 88,8%[26] y 100%[34]; en nuestro estudio el 91.3% presentan este síntoma, consecuencia de un proceso inflamatorio crónico de vías respiratorias y daño del tejido pulmonar, la mayoría de las veces se acompaña de expectoración voluminosa purulenta o fétida, lógicamente que estos pacientes presentan una disnea de moderada a grave. La hemoptisis expectoración de sangre puede ser clasificada como leve cuando la cantidad de sangre que se elimina es menor de 100[15] o 200 ml[16] y masiva cuando es mayor a esas cifras. De los 13 pacientes con hemoptisis 6 son consideradas como masivas, uno de ellos fue internado en Unidad de Terapia Intensiva y 7 como leves, algunos de ellos refieren presentar esputo con estrías de sangre varios años (hemoptoicos), calificándolo como algo normal, fruto de la enfermedad de base. Las crepitaciones están presentes en una proporción del 73,9% prácticamente similar al estudio de Wynn-Williams[33], la auscultación debe ser realizada de manera cuidadosa con la boca abierta en inspiración profunda, la localización de las crepitaciones, de intensidad variable, corresponden al tejido pulmonar dañado,

Sí la historia clínica nos conduce a una sospecha de BQs debe acompañarse siempre de una radiografía de tórax, ella aporta imágenes inespecíficas con escasa información sobre la extensión de la enfermedad, debiendo solicitar una TTAR que es superior a la radiografía convencional con una sensibilidad del 96% y especificidad del 93%[35], es el "gold standard"[36,37], examen de referencia por su máxima fiabilidad y certeza, con imágenes que muestran detalles pulmonares con una precisión asombrosa. Algunos de los signos clásicos en TTAR son las "vías de ferrocarril" (rieles de tren) el "anillo de sello" ambos, como expresión del engrosamiento de la pared bronquial[38].

La TTAR permite valorar la extensión, localización y morfología de las BQs, la tabla 4 muestra que estas fueron bilobares en 9 pacientes (39,1%), 8 de ellos tienen los lóbulos superiores afectados y 6 la forma multilobar o difusa, diferentes estudios muestran una mayor prevalencia de la forma cilíndrica o tubular[33] sobre la forma quística o varicosa, en nuestro estudio destaca nítidamente la forma cilíndrica con un 91,3%.

La Iniciativa Mundial del Pulmón (GLI 2012)[39] ha permitido establecer valores normales de Espirometría para la población de 3 a 95 años. Las guías internacionales[40,41] sobre Espirometría Forzada, fijan el cociente respiratorio fijo posbroncodilatador (FEV1/FVC) < a 70% como criterio de limitación del flujo aéreo, confirmando la presencia de EPOC, la severidad de la obstrucción aérea según la clasificación GOLD (Global Obstructive Lung Diseases) de leve a severo, permite establecer un algoritmo de tratamiento farmacológico utilizando el "Instrumento de Evaluación ABCD Perfeccionado"[41]. Los broncodilatadores beta2 agonistas preferentemente de acción prolongada, antimuscarínicos generalmente de acción prolongada y corticoides por inhalación como antiinflamatorios pueden ser combinados en distintas formas según la intensidad de los síntomas clínicos y los hallazgos funcionales para un control adecuado[42].

La anamnesis terapéutica detallada, justificada por la cronicidad de la enfermedad, nos orienta a establecer una antibioterapia individualizada, ayudándonos a tratar infecciones pulmonares recurrentes, prevenir exacerbaciones y reducir la cantidad de bacterias presentes en los pulmones. Los beta lactámicos, macrólidos, quinolonas, sulfamidas, principalmente por vía oral fueron indicados en todos los pacientes, en 9 de ellos, con escasa o ninguna respuesta, la asociación de Tetraciclina con Metronidazol a dosis terapéuticas por 15 días mejora notablemente el cuadro clínico en estos pacientes, la tetraciclina con espectro de acción sobre gérmenes banales y el metronidazol que cubre anaerobios se muestra como una asociación a tener en cuenta en este tipo de pacientes.

CONCLUSIONES

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que presenta una casuística muy reducida, no se presentan los resultados de un estudio bacteriológico, ni la totalidad de los exámenes de función pulmonar, la no disponibilidad de estos exámenes obedece a que la evaluación y tratamiento médico en 2 a 3 consultas, generalmente con un buen resultado, tiene como consecuencia su inasistencia a nuevos controles médicos. Otro defecto de este estudio, se refiere a los sesgos de selección, por haber incluido pacientes solamente de la Clínica del Pulmón, por lo tanto, los resultados podrían no representar a la población general.

Sin embargo, las características demográficas, clínico, radiológicas y funcionales de los pacientes con BQs de la Clínica del Pulmón, no difieren significativamente de los descritos en la literatura médica por lo que creemos haber cumplido con nuestro objetivo inicial de presentar las características de esta patología y al mismo tiempo actualizar algunos conceptos sobre BQs, su diferenciación con otras enfermedades obstructivas es muy importante.

La virtud de este estudio es haber abordado una patología que permanece vigente por la prevalencia de casos de tuberculosis en nuestro medio, por lo tanto, en pacientes tosedores crónicos, las bronquiectasias deben tener prioridad diagnóstica, se trata de una patología antigua, pero de actualidad permanente.

REFERENCIAS

1. *McShane PJ, et al. Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis. Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss 6, pp 647-656, Sep 15, 2013*
2. *GINA (Global Initiative for Asthma) Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014. Available from http://www.ginasthma.org/*
3. *Amati F, et al. The biology of pulmonary exacerbations in bronchiectasis. Eur Respir Rev , 28: 190055*
4. *Acón Ramirez E, et al. Actualización en Bronquiectasias. Rev Cl EMed UCR. 2015; Vol V: 45-51*
5. *Martínez-García M.A. ¿Donde están las bronquiectasias? Rev Patol Respir 2009, 12(Supl. 1): 42-47*
6. *Hill AT, et al. Pulmonary exacerbation in adults with bronchiectasis: a consensus definition for clinical research. Eur Respir J 2017 49: 1700051*
7. *AL-Shirawi N, et al. Pathogenesis, etiology and treatment of bronchiectasis. Ann Thorac Med 2006;1: 41-51*
8. *Barker A. F. Bardana Jr. E.J. Bronchiectasis: Update of an orphan disease. Am J Respir Crit Care Med 137 (4) pp. 969- 978, 1988*
9. *Chandrasekaran R, et al. Geographic variation in the aetiology, epidemiology and microbiology of bronchiectasis. BMC Pulm Med (2018) 18 (1):83*
10. *Martínez-García M.A, et al. Spanish Guidelines on treatment of bronchiectasis in adults. Arch Bronconeumol. 2018; 54(2): 88-98*
11. *Chalmers J.D. Bronchiectasis Management the State of the Union. Chest. Vol 152, issue 6, 12. 2017 p 1097-1099*
12. *Polverino E, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur Respir J. 20; 50: 1700629*
13. *King PT, et al. Characterization of the onset and presenting clinical features of the adult bronchiectasis. Respiratory Medicine (2006) 100: 2183-2189*
14. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnostic, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2019 Report)*
15. *Cosgun T, et al. Management of hemoptysis in inflammatory chest diseases. J Vis Surg 2019; 5: 19*
16. *Bidwell JL, et al. Hemoptysis: Diagnosis and management: American Family Physicians. 2005; 7: 1253-1260*
17. *Natah AR, et al. Lung crackles in bronchiectasis. Thorax, 1980; 35: 694-699*
18. *Brooke Nicotra M, et al. Clinical pathophysiologic and microbiologic characterization of bronchiectasis in aging cohort. Chest 1995; 108: 955-961*

19. *Itoh H, et al. Radiologic-Pathologic Correlations of Small Lung Nodules with Special Reference to peribronchiolar nodules. Am J Roentgenol 1978; 130: 223-231*
20. *Kazerooni EA. Hihg Resolution CT of the lungs. Am J Roentgenol 2001; vol 177 (3): 501-519*
21. *Do Amaral RH, et al. Computed tomography in the diagnosis of bronchiectasis. Eur Respir J 2015; 46: 675-577*
22. *Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword – the model of bronchiectasis. Eur J Respir Dis Suppl. 1986; 147: 6–15.*
23. *Gomes Neto A, et al. Bronquiectasia localizada e multisegmentar: perfil clínico-epidemiológico e resultado do tratamento cirúrgico em 67 casos. J Pneumol 2001; 27 (1): 1-6*
24. *Agasthian T, et al. Surgical management of bronchiectasis. Annals Thoracic Surg. 1996; 62: 976-980*
25. *Mansilla MA. Etapas del Desarrollo Humano. Revista de Investigación en Psicología. Vol 3 No 2, diciembre 2000*
26. *Cereceda J, et al. Bronquiectasias en adultos. Características clínicas. Experiencia de 5 años 1998-2003. Rev Chil Enf Respir 2005; 21: 171-178*
27. *Rengifo Echevarria P, et al. Medicina Tradicional: HUIRA HUIRA. Septiembre 2010. www.yinyangperu.com/huira.htm*
28. *Gómez O. LM, et al. Estudio de automedicación en una farmacia comunitaria de la ciudad de Toluca. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. Vol. 40.Número 1. Enero-marzo 2009*
29. *Revista Epidemiológica. Estado Plurinacional de Bolivia. Ministerio de Salud. Programa Nacional de Control de Tuberculosis. La Paz – Bolivia 2015: 67-72*
30. *Ajata A. El Componente Social del Programa de Tuberculosis. Número Especial EL SAJAMA Revista Médica. 1992: pp 21-24, Oct 1992*
31. *Gobierno Autónomo Departamental Santa Cruz. Servicio Departamental de Salud. Programa Regional de Control de la Tuberculosis. La tuberculosis en Bolivia, el departamento y el municipio. Gestión 2019.*
32. *Llanos-Tejada F, et al. Bronquiectasias secundarias a tuberculosis pulmonar en pacientes de un hospital general. Rev Med Hered. 2018; 29: 232-237*
33. *Wynn-Williams N. Bronchiectasis: A Study Centred on Bedford and its environs. British Medical Journal. 1953 may 30; 1 (4821): 1194-1199*
34. *Mainieri-Hidalgo JA. Bronquiectasias, estudio de 36 pacientes intervenidos en el hospital "Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia". Acta méd. Costarric. 2011. Julio- septiembre 53 (3): 144-148*
35. *San Roman J, et al. Bronquiectasias. Arch Argent Pediatr 2006; 104 (4): 325 – 327*
36. *Smith MP. Diagnosis and management of bronchiectasis. CMAJ 2017; 189: E828 – 35*
37. *Lesan A, et al. Short review on the diagnosis and treatment of bronchiectasis. Medicine and Pharmacy Reports 2019; 92 (2): 111 – 116*
38. *Romero S. Graziani D. Bronquiectasias. Medicine. 2018; 12 (63): 3691-8*
39. *Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. Eur Respir J 2012; 40: 1324–1343.*
40. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic, Obstructive Pulmonary Disease. 2020 Report*
41. *Vogelmeier C.F, et al. PULMONARY PERSPECTIVE. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. Am J Respir Crit Care Med Vol 195, Iss 5, pp 557-582, Mar 1, 2017*
42. *Alcázar-Navarrete, et al. Futuro de la triple terapia en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Arch Bronchoneumol 2018; 54 (2): 63-64*