

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Factores asociado a bronquiectasias en pacientes con EPOC”

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor (es):

Br. González Quevedo, Claudia Beatriz

Jurado Evaluador:

Presidente: Cornejo Cruz, Marco Antonio

Secretario: Mejía Sánchez, Gilmar

Vocal: Arroyo Sánchez, Gisel Eliana

Asesor:

Liberato Salinas, Yuri Edinson

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8357-7977>

Trujillo – Perú

2020

Fecha de sustentación: 2020/12/04

MIEMBROS DEL JURADO

DR. CORNEJO CRUZ, MARCO
PRESIDENTE

DR. MEJIA SANCHEZ, GILMAR
SECRETARIO

DRA. ARROYO SANCHEZ, GISEL
VOCAL

ASESOR

DR. YURI LIBERATO SALINAS

MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

MÉDICO ASISTENTE DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

DOCENTE DEL CURSO DE MEDICINA I DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE
LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

CO-ASESOR

DR. JORGE L. CORNEJO PORTELLA

MÉDICO ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

MÉDICO ASISTENTE DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

DOCENTE DEL CURSO DE MEDICINA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE
LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DEDICATORIA

*A mis padres, Alejandro y Doris, por ser
parte esencial en mi formación,
quienes han sido mi mayor fuente de
inspiración y soporte durante
este largo camino, y cuyo objetivo
logrado también es suyo.*

AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a Dios, por ser mi luz y guía,
por haberme dado la fuerza necesaria para culminar
uno de mis primeros objetivos trazados.*

*A mis padres, por ser mi mayor ejemplo de
perseverancia, amor y paciencia; y por estar
a mi lado en cada nuevo reto.*

*A mis hermanos, Alejandro y Diana, quienes
con su motivación y aliento constante,
me permitieron seguir adelante.*

*Agradezco a mi asesor de tesis, Dr. Yuri Liberato,
por su confianza depositada y colaboración
brindada para el desarrollo de esta investigación.*

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal. Ingresaron al estudio 82 pacientes con el diagnóstico de EPOC del servicio de Neumología del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo en el período 2013 al 2017.

Resultados: Ochenta y dos pacientes con diagnóstico de EPOC fueron incluidos, de los cuales, treinta y siete presentaron bronquiectasias (45%). El análisis bivariado mostró que la historia de ≥ 1 exacerbación de EPOC en el último año ($p < 0.03$), los grados II (20%) y III (15%) de la clasificación GOLD para la gravedad de obstrucción del flujo aéreo ($p < 0,035$), y el cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,024$) estuvieron asociados a la presencia de bronquiectasias.

Conclusiones: Historia de más de una exacerbación en el último año, los grados II y III de la clasificación GOLD para la gravedad de obstrucción del flujo aéreo, y cultivo positivo a *Pseudomonas aeruginosa* estuvieron significativamente asociados con la presencia de bronquiectasias.

Palabras Clave: EPOC; Bronquiectasias; Factores asociados.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with bronchiectasis in patients with COPD.

Materials and methods: An observational, analytical cross-sectional study was performed. 82 patients with the diagnosis of COPD from the Pneumology service of the Hospital Belén de Trujillo and Hospital Regional Docente de Trujillo in the period 2013 to 2017 entered the study.

Results: Eighty-two patients with a diagnosis of COPD were included, of which thirty-seven had bronchiectasis (45%). Bivariate analysis showed that history of ≥ 1 COPD exacerbation in the last year ($p < 0.03$), grades II (20%) and III (15%) of GOLD classification of airflow limitation severity in COPD, and the culture positive for *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,024$) were associated with the presence of bronchiectasis.

Conclusions: History of more than one COPD exacerbation in the last year, grades II and III of GOLD classification of airflow limitation severity in COPD, and culture positive for *Pseudomonas aeruginosa* were significantly associated with the presence of bronchiectasis.

Key Words: COPD; Bronchiectasis; Associated factors.

ÍNDICE

DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	5
RESUMEN	6AB
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN	8
Enunciado del problema	12
Objetivos.....	12
Hipótesis.....	13
II. MATERIALES Y MÉTODOS	14
Materiales	14
Población	14
Muestra y muestreo.....	15
Tamaño de muestra	16
Métodos	18
Diseño de estudio.....	18
Procedimiento y técnicas	22
Plan de análisis de datos.....	22
III. RESULTADOS	24
IV. DISCUSIÓN	27
V. CONCLUSIONES	34
VI. RECOMENDACIONES	35
VII. REFERENCIAS	36
VIII.ANEXOS	38

I. INTRODUCCIÓN

El pulmón es el órgano más vulnerable a las infecciones y lesiones del ambiente externo, por lo que las enfermedades respiratorias imponen una considerable carga a nivel mundial (1). La OMS incluye a la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) dentro de las 10 causas de muerte(2), ocupando mundialmente el cuarto lugar en mortalidad, y se cree que para el año 2020, ocuparía el puesto tres (3).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, es una enfermedad que típicamente presenta una limitación en la salida del aire, el cual es causado por afección a nivel de la vía aérea y parénquima alveolar; esto a su vez, puede ocasionar una inflamación persistente, provocando cambios estructurales y una progresiva destrucción(4). Hay factores ya establecidos que intervienen en su génesis, como por ejemplo las diferentes sustancias nocivas al que el ser humano a diario se expone, el más conocido, el tabaco; incluso la exposición pasiva a éste también se ha visto relacionado(5).

Por otro lado, las bronquiectasias son alteraciones anatómicas e histológicas de las vías respiratorias(6) como resultado de muchos desarrollos patológicos, caracterizándose por dilatación y afección de los bronquios, comprometiendo su pared de forma localizada o puede generalizarse comprometiendo a la mayor parte del pulmón(5). Su desarrollo puede originarse por obstrucción de la vía aérea, estímulos infecciosos, inhalación de sustancias nocivas, trastorno autoinmune o enfermedad inflamatoria sistémica, conllevando a una alteración progresiva y permanente del bronquio o bronquiolo(7).

La EPOC y las bronquiectasias pueden coexistir, diversos estudios revelaron su alta prevalencia (20 a 69%) (8); además, según una revisión hecha por Miguel Ángel Martínez (8) por la similitud en la clínica de ambas patologías se tiende a pensar mayormente en EPOC, lo que podría conllevar a un subdiagnóstico de bronquiectasias. Otra razón que él plantea es por la mayor accesibilidad que hay para realizar una espirometría y establecer el diagnóstico de EPOC que realizar una TAC, para diagnosticar bronquiectasias; además que, por la clínica, uno piensa en primera instancia en EPOC.

Algunos estudios proponen que ambas patologías guardan una estrecha relación cuando se presentan concomitantemente, pero no está claro si uno de los orígenes de las bronquiectasias se deba a la presencia de EPOC, o por ciertos factores que condicionan a la génesis de la EPOC.(9). También se ha relacionado la presencia de bronquiectasias con un mayor número de muertes(10) por lo que consideramos importante su estudio.

Trabajos previos observaron un cultivo positivo para *P. aeruginosa* en los exámenes de esputo de pacientes con EPOC severa, además de exacerbaciones frecuentes, y más de la mitad presentaba bronquiectasias concomitantemente; también se observó relación entre la presencia de éste con la extensión de las bronquiectasias(11). Entonces, se cree que hay una relación entre la presencia de este microorganismo altamente patógeno en los episodios de las exacerbaciones, y el desarrollo de las bronquiectasias(12).

Cole, en 1997, propuso que la inflamación crónica que ocasiona este microorganismo, somete a las paredes bronquiales a un daño progresivo producido por la liberación de productos proteolíticos y esto a un proceso inflamatorio, originando un círculo vicioso hasta la formación de bronquiectasias(13). Desafortunadamente, hace falta estudios donde se pueda observar algún retraso en el desarrollo de bronquiectasias en pacientes que reciben algún tratamiento profiláctico o antiinflamatorio y comparar con quienes no reciben.

Se han identificado algunas condiciones que se relacionan con un cultivo positivo para *P. aeruginosa*, como son los pacientes hospitalizados y que hayan tenido una hospitalización previa, reciente antibiótico- terapia, severidad de la enfermedad determinada por la Espirometría, dado por el Volumen Espiratorio Forzado en el primer segundo (FEV1) y una infección previa con *P. aeruginosa*(14). Es por ello que hemos considerado evaluar en este estudio la función pulmonar; es decir, clasificar la EPOC según la clasificación GOLD, pues se ha visto que la gravedad de la EPOC es directamente proporcional a la presencia este patógeno, y de bronquiectasias también.

Otro factor a estudiar es el Índice de Masa Corporal, pues hay un estudio donde vieron el bajo IMC relacionado a la presencia de bronquiectasias(15). Otro estudio lo identificó como un pronóstico de muerte en quienes presentan EPOC, incluso consideran este dato es de más utilidad que el valor de FEV1, ya que este último sólo me indica función pulmonar ante cualquier patología respiratoria, en cambio el IMC da una visión más amplia sobre la consecuencia sistémica de la enfermedad en el paciente(16). A causa de ello se realizó este estudio, para ver su relación con la presencia de bronquiectasias, pues es un fuerte indicador del estado de progresión de la EPOC en el paciente en estudio, lo que nos llevaría a pensar que, a menos IMC, más gravedad tendrá la EPOC, y más posibilidad de encontrar bronquiectasias habrá.

Hasta el momento, no hay estudios realizados en Latinoamérica identificando los posibles factores asociados a esta patología, por lo que sería de gran ayuda establecerlos en nuestro país ya que actualmente el 35% de la población se expone a diversos factores que conllevan a la EPOC, colocándola entre las 50 enfermedades de mayor carga, por lo que su estudio y manejo resulta importante.

Miguel A. Martínez (España, 2011) buscó identificar los posibles factores relacionados a la presencia de bronquiectasias en pacientes con EPOC. Pudieron identificar como factores independientes a la gravedad de obstrucción del flujo de aire (severo-moderado), al aislamiento de algún microorganismo altamente patógeno, y por lo menos un ingreso hospitalario debido a alguna exacerbación previa de EPOC (17).

Jianmin Jin, MD (China, 2016) hicieron un estudio donde se pudo identificar algunos factores relacionados a bronquiectasias en pacientes con EPOC moderado- severo como el género masculino, el antecedente de tuberculosis previa y el incremento del nivel de T-IgE sérica. Así mismo, este último se correlacionó positivamente con la extensión de las bronquiectasias(15).

Qingxia Du, Jianmin Jin (2016) en una revisión sistemática y meta-análisis, concluyeron que la frecuencia de exacerbaciones, el resultado positivo de algún

microorganismo perjudicial, la obstrucción severa del flujo de aire estaban asociados al desarrollo de bronquiectasias en pacientes con EPOC (10).

El valor de esta investigación está en que ambas patologías tienen criterios clínicos funcionales muy similares, y podemos infradiagnosticar a una de ellas, lo que explicaría la variación de su prevalencia, y al tener un tratamiento y pronóstico diferentes, se vuelve importante diagnosticarlo a tiempo(18). Estudios posteriores observaron que las bronquiectasias en pacientes con EPOC moderado- grave se comportan como riesgo independiente de muerte(19). Es por todo esto que trabajo tuvo como finalidad conocer los factores que podrían tener relación; de tal manera podremos identificar a la población susceptible de manera temprana y tomar las medidas respectivas para evitar su progresión, con un diagnóstico y tratamiento oportuno sobre las bronquiectasias.

1.1 Enunciado del problema

¿Cuáles son los factores asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC en el Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2013-2017?

1.2 Objetivos

Objetivos generales:

Identificar los factores asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC.

Objetivos específicos:

- Establecer la prevalencia de bronquiectasias en pacientes con EPOC.
- Definir si la fracción $FEV_1/FVC\%$ PBD tiene asociación con las bronquiectasias en pacientes con EPOC.

- Identificar si el grado de obstrucción del flujo aéreo (clasificación GOLD), tiene asociación con las bronquiectasias en pacientes con EPOC.
- Definir si las exacerbaciones se asocian a bronquiectasias en pacientes con EPOC.
- Identificar si el cultivo positivo para *Pseudomonas aeruginosa* se asocia a bronquiectasias en pacientes con EPOC.

1.3 Hipótesis

H1: La edad, sexo, IMC, historia de ≥ 1 exacerbación en el último año, FEV₁/FVC% PBD, FEV₁% predicho PBD, gravedad de obstrucción del flujo aéreo (Clasificación GOLD), y cultivo (+) para *Pseudomonas aeruginosa* están asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC.

Ho: La edad, sexo, el IMC, historia de ≥ 1 exacerbación en el último año, FEV₁/FVC% PBD, FEV₁% predicho PBD, gravedad de obstrucción del flujo aéreo (Clasificación GOLD) y cultivo (+) para *Pseudomonas aeruginosa* no están asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC.

II. MATERIALES Y MÉTODO

2.1 Materiales:

2.1.1 Población

Población diana o universo

Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del servicio de Neumología del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo del año 2013 al 2017.

Población de estudio:

Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica del servicio de Neumología del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo del año 2013 al 2017, y que cumplan con los criterios de selección.

Criterios de inclusión

- Pacientes con EPOC, mayores de 50 años, que cuenten con la información necesaria registrada en su historia clínica para definir correctamente las variables establecidas.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin el diagnóstico de EPOC, menores de 50 años, con diagnóstico de bronquiectasias afiliado a otras etiologías (Fibrosis quística, asma, tuberculosis, aspergilosis, sarcoidosis, fibrosis pulmonar), y con antecedente de tuberculosis.

2.1.2 Muestreo y muestra

Unidad de análisis

Estuvo formada por cada uno de los pacientes con diagnóstico de EPOC del servicio de Neumología del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo del periodo 2013 al 2017 y que cumplan con los criterios de selección correspondientes.

Unidad de muestreo

Cada historia clínica de cada uno de los pacientes con diagnóstico de EPOC del servicio de Neumología del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo del periodo 2013 al 2017 y que cumplan con los criterios de selección correspondientes.

2.1.3 Tamaño muestral

Posee las mismas características que la población, limitación, espacio temporal y teórica, solo se diferencia en el tamaño, el cual se determina por una fórmula probabilística. Para calcular el tamaño de muestra se utilizará el programa Epidat 4.2.

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

Los tamaños resultantes se multiplican por el efecto de diseño (deff).

Donde:

- P es la proporción esperada en la población,
 - e es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,
 - deff es el efecto de diseño,
 - N es el tamaño de la población.
-
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ a un nivel de confianza del 95%
 - $P = 12,700$ (referencia 14)
 - $e = 6\%$
 - $N = 1381$

Datos:

Total poblacional: 1 381

Desviación estándar esperada: 12,700

Nivel de confianza: 95,0%

Efecto de diseño: 1,0

Resultados:

Precisión	Tamaño de la muestra
2,668	82

El total poblacional calculado es de 1381 en cinco años, por lo que la muestra final es de 82 sujetos diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, en un periodo de cinco años.

2.2 Métodos

2.2.1 Diseño de estudio

El estudio se clasifica como observacional, transversal, analítico. El diseño corresponde a un estudio de prevalencia y de asociación cruzada.

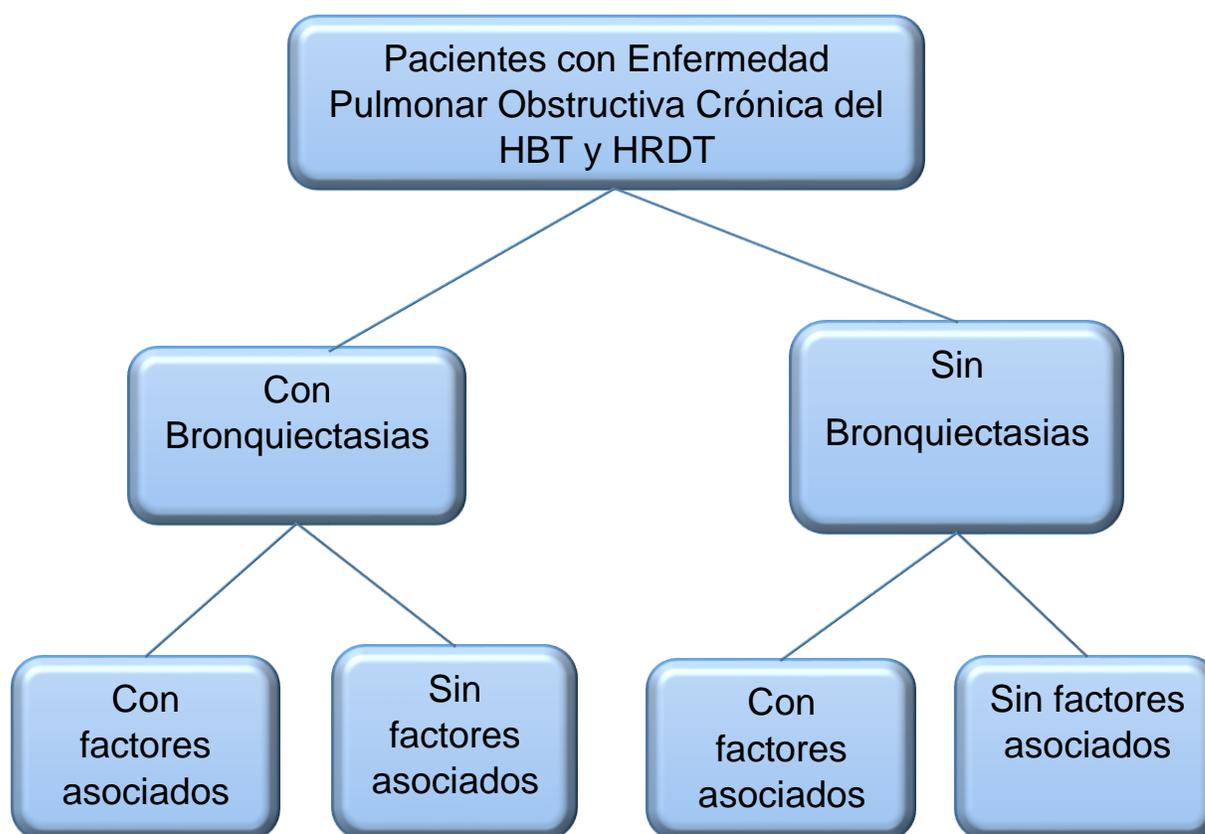


Figura 1. Diseño de estudio de prevalencia y asociación cruzada

Operacionalización de variables

VARIABLES	DIMENSIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	CRITER. OBSERVABLES
Bronquiectasias V. Dependiente Cualitativa Nominal	Presente	Dilatación bronquial por TAC	Diagnóstico de bronquiectasias por TAC	(Si) (No)
Edad V. independiente Cuantitativa Discreta	Edad > 50 años	Tiempo vivido de una persona al día de realizar el estudio	>50 años	Años
Genero V. independiente Cualitativa Nominal	G. Masculino G. Femenino	Condición orgánica masculina Condición orgánica femenino	Masculino Femenino	(Si) (No) (Si) (No)
IMC (kg/m2) V. independiente Cuantitativa Ordinal	Bajo peso Peso normal Sobrepeso Obesidad	Bajo peso <18.5 Normal 18.5 – 24.99 Sobrepeso 25–29.99 Obesidad >30	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad	(Si) (No) (Si) (No) (Si) (No) (Si) (No)
>= 1 exacerbación en el último año V. independiente Cualitativa nominal	Presente	>= 1 exacerbación en el último año al estudio.	>= 1 exacerbación en el último año al estudio.	(Si) (No)
FEV1/FVC PBD V. independiente Cuantitativa Continua	Presente	Índice de la cantidad de aire total inspirado en el 1er segundo sobre la capacidad vital forzada PBD	FEV1/FVC PBD	Valor en %
FEV1 PBD V. independiente Cuantitativa Continua	Presente	Fuerza espirada forzada en el 1er segundo PBD	FEV1 PBD %	Valor en %
Gravedad de obstrucción del flujo aéreo V. independiente Cuantitativa Ordinal	GOLD I GOLD II GOLD III GOLD IV	Flujo > 80% Flujo del 50 - 80% Flujo del 30 - 49.9% Flujo <30%	Flujo > 80% Flujo 50 - 80% Flujo 30 - 49.9% Flujo <30%	(Si) (No) (Si) (No) (Si) (No) (Si) (No)
Cultivo (+) para <i>Pseudomona aeruginosa</i> V. independiente Cualitativa Nominal	Presente	Presencia de <i>P. aeruginosa</i> en secreciones bronquiales.	Cultivo (+) para <i>Pseudomona aeruginosa</i>	(Si) (No)

Definición de variables:

- **Bronquiectasias:** Dilataciones anormales de los bronquios de mediano calibre (>2mm) de forma progresiva y no reversible, que se acompaña de acumulación de moco y deterioro de las células ciliares(20), cuyo diagnóstico se realiza por TAC, la cual es su prueba de oro donde se aprecia su extensión y morfología (21).
- **Edad:** Es el tiempo vivido de una persona (22).
- **Género:** Condición orgánica que diferencia al hombre de la mujer.
- **IMC:** Es el índice de peso en relación con la altura que presenta el paciente.
 - Bajo peso (<18.5)
 - Normal (18.5- 24.99)
 - Sobrepeso (25- 29.99)
 - Obesidad (>30)
- **Historia de ≥ 1 exacerbaciones en el último año:** Una exacerbación que se haya presentado en el último año al estudio. Se caracteriza por un cambio en la sintomatología del paciente, como en la disnea, tos y/o esputo. Este cambio tiene un inicio agudo, va más allá de la variación normal de un día para el otro, y puede necesitar un cambio en la medicación regular en un paciente con tratamiento(23).
- **FEV₁/FVC Post-broncodilatación:** Es una tasa que brinda información acerca de la reversibilidad de la obstrucción postbroncodilatación de la cantidad de aire total espirado en el primer segundo sobre la capacidad vital forzada.
- **FEV₁% predicho Post-broncodilatación:** Es la fuerza espiratoria forzada en el primer segundo postbroncodilatación.

- **Clasificación GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease):** Clasificación según la gravedad del bloqueo del flujo de aire presente en la EPOC(19).
 - **GOLD I (leve):** $FEV_1 \geq 80\%$ del valor predictivo
 - **GOLD II (moderado):** $50\% < FEV_1 < 80\%$ del valor predictivo
 - **GOLD III (grave):** $30\% < FEV_1 < 50\%$ del valor predictivo
 - **GOLD IV (muy grave):** $FEV_1 < 30\%$ del valor predictivo
- **Cultivo (+) para *P. aeruginosa*:** Es la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en las secreciones bronquiales; es el más comúnmente detectado en estos casos, en la EPOC, bronquiectasias o fibrosis quística, y en su mayoría de veces esta colonización es crónica, dañando la mucosa respiratoria y deteriorando de forma progresiva la función pulmonar(24).

2.2.2 Procedimientos y técnicas

La fuente para la recolección de datos fue el Departamento de Estadística del Hospital Belén de Trujillo y Departamento de estadística del Hospital Regional Docente de Trujillo. Se hizo un listado de las historias clínicas de los pacientes que tengan el diagnóstico de EPOC. Posteriormente, se evaluó las historias clínicas y se eligió a los sujetos que cumplían con los criterios de selección; luego se recogió la información deseada en una ficha prediseñada (ver anexo 2), el cual fue elaborado considerando los criterios, así como los objetivos y las variables a estudiar extraídas de trabajos publicados en Internet y bibliografía consultada, de manera que se obtuvo información de sujetos que presentaron bronquiectasias y de quienes no presentaron bronquiectasias.

2.2.3 Plan de análisis de datos

Primero se determinó la prevalencia de bronquiectasias mediante el análisis de frecuencias obteniéndose un cuadro informativo de frecuencias (tabla 1). Se probó el supuesto de normalidad para las variables cuantitativas utilizando la prueba estadística de Shapiro Wilk. Luego, se determinó la fuerza de asociación utilizando el análisis bivariado a través de la prueba T-student para variables cuantitativas que cumplían con el supuesto de normalidad, y la Prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas que no; y se aplicó la Prueba Chi cuadrado de Pearson para el análisis de variables cualitativas. Las pruebas se realizaron con un error máximo permitido de 5%.

La información recopilada fue ingresada a un molde de datos Microsoft Excel 2016, luego importada al software estadístico SPSS STATISTICS 25 para su respectivo procesamiento.

Aspectos éticos

El presente proyecto se llevó a cabo acatando las normas éticas y morales de cada persona, por lo que no se expuso más datos de los necesarios para este estudio, respetando la privacidad del paciente y cumpliendo con la confidencialidad de la información, manejada exclusivamente por la investigadora.

Además, nuestra investigación tuvo como base al Código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú, el cual se basa en la beneficencia y en hacer lo correcto, y normaliza la responsabilidad de los médicos. A la vez, se respetó lo mencionado en los artículos N°42 y 43 por lo que el presente proyecto solicitó el permiso del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego, como también del Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo donde se llevará a cabo el estudio(25).

Presupuesto

El costo total del proyecto de investigación fue de 1945.00 SOLES, el mismo que fue autofinanciado.

Limitaciones:

El limitante principal estuvo en la obtención de información recolectada directamente de las historias clínicas y que estas posean veracidad en los datos recogidos.

III. RESULTADOS

3.1 Presentación de resultados

Tabla 1
Prevalencia de bronquiectasias en pacientes con EPOC en el Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2013- 2017

Bronquiectasias	Frecuencia	%
Si	37	45%
No	45	55%
Total	82	100%

Fuente: Historias clínicas del 2013- 2017

Se registra la muestra total de los cuales 37 paciente presentaron bronquiectasias, siendo la frecuencia del 45%. Los pacientes que no presentaron bronquiectasias fueron 45, siendo una frecuencia del 55%.

Tabla 2

Factores asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC en el Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2013- 2017.

Factores		Bronquiectasias		p
		Si = 37 (45)	No = 45 (55)	
Edad (años)		69 (63 - 77)	75 (63 - 81,5)	0,196
Género	Femenino	26 (32)	22 (27)	0,051
	Masculino	11 (13)	23 (28)	
IMC	Bajo peso	5 (6)	1 (1)	0,17
	Normal	13 (16)	22 (27)	
	Sobrepeso	9 (11)	13 (16)	
	Obesidad	10 (12)	9 (11)	
Exacerbaciones	Si	23 (28)	13 (16)	0,03
	No	14 (17)	32 (39)	
FEV1/FVC % PBD		61,7 (57,2 - 68,2)	58,9 (48 - 67)	0,203
FEV1 % PBD		59,4 ± 24,5	67,6 ± 22,6	0,12
GOLD	GOLD I	5 (6)	19 (23)	0,035
	GOLD II	16 (20)	15 (18)	
	GOLD III	12 (15)	9 (11)	
	GOLD IV	4 (5)	2 (2)	
Pseudomona aeruginosa	Si	4 (5)	0 (0)	0,024
	No	33 (40)	45 (55)	

Mediana (Q1 - Q3), Prueba U de Mann-Whitney, Media ± d.e., Prueba T-Student, p < 0,05 significativo

n (%), Prueba X² de Pearson, p < 0,05 significativo

Fuente: Historias clínicas del 2013- 2017

Se registra las características de los pacientes con bronquiectasias. De las ocho variables, tres resultados tener significancia estadística. Del total de pacientes estudiados, la variable ≥ 1 exacerbación en el último año, el 28% presentó bronquiectasias, mientras que el 16% del total de sujetos, que también presentaron dicha variable, no evidenciaron bronquiectasias, obteniendo un $p=0,03$. Del total de sujetos estudiados y que presentaron bronquiectasias, según el grado de obstrucción de la vía aérea (Clasificación GOLD), el 6% se encontraba en el GOLD I, 20% en el GOLD II, 15% en el GOLD III y 5% en el GOLD IV, obteniendo un $p=0,035$. Para el cultivo positivo de *Pseudomona aeruginosa* (PA) en esputo, el 5% del total de pacientes estudiados presentaron bronquiectasias, mientras que no se evidenció pacientes con cultivo positivo para PA que no haya presentado bronquiectasias, alcanzando un $p=0,024$. La edad, el sexo, el IMC, el índice FEV1/FVC% PBD y el FEV1% PBD no resultaron tener significancia estadística.

IV. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una patología respiratoria que consiste en una irreversible limitación del flujo de aire (5), teniendo como afección asociada a las bronquiectasias (4), las cuales son una dilatación irreversible de las vías aéreas. Ambas patologías se han visto fuertemente relacionadas, llegándose a pensar que las bronquiectasias podrían ser otro fenotipo clínico de la EPOC (9). Algunos autores aseguran que esta comorbilidad se asocia a diferentes factores para el incremento de su incidencia en esta población (18); además, se ha visto que su coexistencia, aumenta la mortalidad en pacientes con EPOC moderado- severo (19).

Diferentes estudios asocian la aparición de las bronquiectasias en casos más graves de la EPOC, además de tener otros factores que podrían predecir su presencia(15). El presente estudio se realizó con la finalidad de comparar resultados obtenidos de otras revisiones para así precisar si en nuestro medio, dichos factores tienen un comportamiento similar.

No se han encontrado estudios publicados en nuestro medio que puedan brindar información sobre dichos factores asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC.

En este estudio se evaluaron 82 pacientes con diagnóstico de EPOC, encontrándose 37 (45%) sujetos con bronquiectasias, este porcentaje resulta ser casi similar al que se evidenció en el estudio reportado por Jianmin Jin, MD (15) donde se estudió a 190 sujetos, los cuales 87 (45,8%) presentaron bronquiectasias. Una diferencia un poco mayor se encontró en el estudio prospectivo reportado por Miguel Ángel Martínez (17) donde de 92 pacientes con EPOC, 53 (57,6%) presentaron bronquiectasias. A pesar de no ser tan grande la diferencia con nuestro estudio, lo podemos ver relacionado con el número de población estudiada.

Entre las variables evaluadas, el sexo femenino fue el grupo que más presentó el diagnóstico de bronquiectasias con un total de 26 pacientes (32%), pero no fue estadísticamente significativo ($p = 0,051$). Un resultado similar se evidenció en el

estudio de Eman O. Arram (26), hecho en Egipto, donde la presencia de EPOC y bronquiectasias fue el sexo femenino, en su totalidad (100%). Sin embargo, el estudio hecho por Jin et al. (15) contrasta nuestros resultados y los de Eman O, pues, fueron 190 los sujetos estudiados en China, donde 121 eran del sexo masculino, de los cuales 63 sujetos (72,4%) presentaron bronquiectasias, con un $p= 0,021$. De igual manera, el estudio realizado en España por Miguel Ángel Martínez (17), de 92 pacientes, 91 fueron masculinos, de los cuales 52 sujetos presentaron bronquiectasias, aunque no llegó a tener significancia estadística. La revisión hecha por Timothy Gatheral(27), 56% de los pacientes con EPOC y bronquiectasias fueron varones. Esta diferencia de resultados podría explicarse por la relación que tiene el sexo masculino con el tabaquismo, el cual es causa frecuente de EPOC(28), y que sobre todo tiene una alta prevalencia en continentes de Asia y Europa, y una baja prevalencia en África según la OMS (29), lo que explicaría un bajo porcentaje de bronquiectasias en el sexo masculino en el estudio de Eman O y el nuestro; y un aumento en lo reportado por Miguel Ángel Martínez y Jianmin Jin.

Por otro lado, en un estudio experimental realizado por Chun Keung Yu, se encontró que los andrógenos atenuaban la inflamación de las vías respiratorias tanto en ratones como en pacientes asmáticos(30). Debido a esto, en el estudio de Jianmin Jin (15) se encontró niveles bajos de testosterona en pacientes masculinos con EPOC, el cual fue asociado al índice pronóstico y severidad de la inflamación en las exacerbaciones agudas. Lo que podría explicar que, en nuestro estudio, el sexo femenino (bajos niveles de andrógenos) esté más relacionado con la presencia de bronquiectasias. Futuros estudios podrían realizarse para comprobar si las hormonas sexuales tienen asociación con la existencia de bronquiectasias en estos pacientes.

La siguiente variable evaluada fue la edad, teniendo como resultado una media de 69 años (63-77) sin significancia estadística ($p= 0,196$). Según el resultado del estudio de Jiam Jin, MD (15), la edad media obtenida fue de 77 años con un $p=0,140$; mientras que el estudio de Martínez (17) se obtuvo una media de 72.6 años, pero de igual forma, no resultó tener asociación con la presencia de

bronquiectasias. Por otro lado, en el estudio de Eman O (26), la edad media resultó ser entre 63.79 ± 5.41 años, llegando a ser significativo ($p=0,001$)

Otra variable en estudio fue el IMC, siendo los sujetos con un estado nutricional normal, obteniendo mayor porcentaje (16%) en el grupo de pacientes con bronquiectasias, seguido por el grupo con obesidad (12%), pero sin significancia estadística ($p=0.17$). Dicho resultado es similar al encontrado en el estudio de Jianmin Jin, MD (15) donde se evidenció mayor asociación a bronquiectasias en sujetos con un estado nutricional normal, sin embargo, tampoco obtuvo significancia estadística. Por otro lado, hay estudios que hacen referencia a la paradoja de la obesidad, en la cual pacientes con IMC >24 kg/m² se asociaron a una mayor supervivencia, considerando a la obesidad como un factor protector en pacientes con EPOC. Sin embargo, esto podría conllevar a la errónea creencia de que la obesidad por sí misma no está asociada a peores desenlaces en pacientes con patologías respiratorias crónicas (EPOC y bronquiectasias), puesto que la intolerancia al ejercicio como signo distintivo de EPOC puede verse afectada por una mayor acumulación de grasa, lo que refleja un mayor deterioro de la función pulmonar normal (31). En contraste, el estudio de J, I, Stewart (32) hecho en Estados Unidos, contradice nuestros resultados y los de Jim et al. pues se encontró más asociación en pacientes con sobrepeso, con un $p < 0,0001$. Esto podría asociarse al tipo de población estudiada.

El antecedente de haber tenido 1 o más exacerbaciones en el último año fue otra variable estudiada, evidenciándose una fuerte asociación en aquellos que presentaron bronquiectasias (28%) llegando a ser estadísticamente significativo ($p = 0.03$). Este resultado guarda relación con la investigación hecha por J. I. Stewart (30), que reporta que los pacientes con EPOC y bronquiectasias tuvieron un mayor número de exacerbaciones durante el año previo al estudio ($0,83 \pm 1,3$), con un $p = 0.03$., a pesar de presentar diferencias metodológicas en cuanto a la caracterización de la variable (nuestro estudio considera al número de exacerbaciones ≥ 1 como una variable cualitativa), la asociación estadística y la concordancia entre ambos estudios se hace evidente. Por otro lado, el resultado de

este estudio se comparó con el de Martínez (16) donde mediante un análisis multivariado, la variable de “Al menos una admisión hospitalaria por exacerbación de EPOC en el último año previo al estudio” obtuvo un OR= 3,07 (1,09- 8,65) con un $p = 0,024$ llegando a tener asociación con las bronquiectasias. Esta última investigación divide a su variable en cuatro modalidades de atención en respuesta a la exacerbación (Atención primaria, consultorio externo, emergencia y hospitalización), a diferencia de nuestro estudio, donde se consideró abordar la atención de exacerbaciones de manera global y no según su modalidad de atención, puesto que estimamos que la presencia o ausencia de bronquiectasias obedecería principalmente al número de exacerbaciones. Su explicación radicaría en lo planteado por Cole en 1997 (13), donde explica que la inflamación crónica ocasionada por microorganismos frecuentemente encontrados en las exacerbaciones, como es el *Haemophilus influenzae* (HI), produciría una inflamación neutrofílica y de linfocitos T CD4, produciendo una liberación citoquinas y productos proteolíticos, ocasionando un mayor proceso inflamatorio de manera permanente, terminando en un círculo vicioso formando finalmente las bronquiectasias. Eso explicaría porqué es que un paciente con mayores exacerbaciones de EPOC tiene más riesgo de presentar bronquiectasias.

Otra variable estudiada fue el Cultivo positivo para *Pseudomona aeruginosa* (PA) en la muestra de esputo, donde un 5% del total de sujetos con EPOC dieron positivo a la presencia de este microorganismo, con un $p= 0,024$; además, no hubo paciente con PA positivo en este estudio que no haya presentado bronquiectasias. El estudio de Jiamin Jin (15) respalda nuestros resultados, pues en su investigación, de 13 pacientes con EPOC donde se aisló *Pseudomona aeruginosa* en esputo, 10 de ellos presentaron bronquiectasias (77%) con un $p= 0,020$. El estudio hecho por Eman O (26) de los 7 sujetos con EPOC que también dieron positivo al cultivo de PA, 6 tenían bronquiectasias (86%) con un $p= 0,001$. Otro estudio que apoya esta hipótesis es la de Martínez (16), cuyos pacientes con colonización crónica de PA (34%), presentaron bronquiectasias, obteniendo significancia estadística ($p= 0.001$). Esto quiere decir que la presencia de microorganismos altamente patógenos como *Pseudomona aeruginosa* en esputo de pacientes con EPOC, tiene una fuerte

asociación con la presencia de bronquiectasias, favorecido por el mismo mecanismo descrito por Cole. Si bien es conocido que, en paciente ambulatorios, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarralis* y *Streptococcus pneumoniae* son los patógenos mayormente aislados en exacerbaciones de EPOC, y que además en estudios como los de Oman O. y Martínez, también son tomados en consideración como parte de la variable “Microorganismos altamente patógenos” asociados a bronquiectasias en pacientes con EPOC, nuestro estudio se centra en la alta patogenicidad de PA y su relación con el grado de severidad asociado a cuadros pulmonares crónicos como lo son la EPOC y bronquiectasias. En un estudio prospectivo de 188 pacientes con EPOC realizado por C. García et al. (14) se obtuvo que en solo un 23% del total de casos se pudo aislar PA. En relación con la cronicidad de enfermedades pulmonares como EPOC y bronquiectasias, nos atrevemos a inferir que el aislamiento de PA es más prevalente en pacientes con un grado de afectación pulmonar más severo como lo es la coexistencia de ambas patologías en cuestión, lo que se ve reflejado en nuestro estudio donde el 100% de pacientes con EPOC que presentaron bronquiectasias tuvieron un cultivo positivo para PA.

El impacto de *Pseudomona aeruginosa* radica en los efectos sobre la reducción de valores espirométricos como FEV1 y FVC en pacientes infectados crónicamente, el aumento de las características tomográficas en la severidad y extensión de las bronquiectasias, un mayor grado de engrosamiento y dilatación de la pared bronquial así como la afectación de las vías aéreas pequeñas, sobre todo en pacientes infectados por un tiempo > 3 años, lo cual obedece al círculo vicioso de la respuesta del huésped al microorganismo (33).

Las siguientes dos variables evaluadas fueron obtenidas de la última espirometría reportada en la historia clínica al momento de la recolección de datos. Los pacientes con EPOC y bronquiectasias presentaron un índice de FEV1/FVC% post broncodilatación de 61,7 (57,2- 68,2) sin significancia estadística, a diferencia del estudio de Jianmin Jin, MD (15) donde el índice de FEV1/FVC% PBD fue de 44,8 con un $p= 0,013$, lo que significa que, en aquel estudio, los pacientes con EPOC y

bronquiectasias presentaron un mayor porcentaje de obstrucción al flujo de aire PBD. De igual manera, el estudio de Martínez (17) el índice FEV1/FVC% PBD fue de 45,1% con $p=0.02$. La diferencia con nuestro estudio puede estar relacionada con el tamaño muestral ya que tanto el estudio de Jin como de Martínez, tuvieron un mayor número de población. Otra diferencia podría ser la edad, pues el estudio de Jianmin y Martinez, la edad media de los sujetos que presentaron bronquiectasias fue mayor a la nuestra. En relación con esto, otras investigaciones afirman que, a más edad, hay menor función pulmonar en un paciente con EPOC, lo que explicaría un menor índice en su estudio, además de ser poblaciones con hábitos diferentes.

El otro valor espirométrico evaluado fue el FEV1% post broncodilatación, el cuál en nuestro estudio tuvo una media de 59,4% +/- 24,5 sin significancia estadística ($p=0,12$). En el estudio hecho por Jianmin Jim,(15) el FEV1% predicho PBD fue de 40.6 con un $p=0.012$. La diferencia, al igual que en el índice FEV1/FVC%, podría ser por la edad que presentaron los pacientes con bronquiectasias en dicho estudio, y también por el tamaño muestral.

La última variable en estudio fue la clasificación de gravedad de obstrucción del flujo aéreo, la clasificación GOLD. En nuestro estudio la mayoría de los pacientes que presentaron bronquiectasias estaban en un GOLD II y III con 20% y 15% del total de sujetos, respectivamente. Esta variable llegó a ser significativa ($p=0,03$). La mayoría de los pacientes que se encontraban en un GOLD I no presentaban bronquiectasias (23%), y la cantidad de pacientes en este grupo (no bronquiectasias) iba disminuyendo a medida que el grado de obstrucción iba aumentando. Esto coincide con lo encontrado en el estudio de Jin *et al.* (15), donde el GOLD II y III también fueron los grados en que la mayoría de los pacientes con bronquiectasias se encontraban (35,2% y 45,8% de los pacientes, respectivamente). lo que podría explicar que el grado de obstrucción del flujo aéreo, se relaciona con la presencia de bronquiectasias. La cronicidad de la enfermedad necesaria para la coexistencia de ambas patologías conlleva fisiopatológicamente al engrosamiento de la mucosa bronquial, la constante secreción de moco, la

consecuente disminución del diámetro de las vías aéreas, y el aumento de la resistencia al flujo aéreo, lo que explica la asociación entre un mayor grado de obstrucción bronquial (mayor grado de GOLD) y la presencia de bronquiectasias.

V. CONCLUSIONES

1. En pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, la prevalencia de bronquiectasias fue del 45% en el Hospital Belén de Trujillo y Hospital Regional Docente de Trujillo en el período 2013 – 2017.
2. El valor del índice FEV1/FVC% post broncodilatación tuvo una media de 61,7% y resultó no tener asociación a bronquiectasias en pacientes con EPOC.
3. Los grados II (20%) y III (15%) de la clasificación GOLD para la gravedad de obstrucción del flujo aéreo tuvo asociación a bronquiectasias en pacientes con EPOC.
4. La presencia de más de una exacerbación de EPOC en el último año fue del 28% y tuvo asociación con la presencia de bronquiectasias.
5. El cultivo positivo de *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con EPOC fue del 5% y estuvo asociado a la presencia de bronquiectasias.

VI. RECOMENDACIONES

Los pacientes con EPOC son frecuentes en nuestro medio por condiciones relacionadas al medio ambiente y sustancias nocivas a las que estamos expuestos diariamente, y en este grupo de pacientes, una de las comorbilidades más importantes son las bronquiectasias, incrementando la mortalidad en ellos, por lo que la asociación encontrada en este estudio puede servir para identificar de manera temprana a los pacientes con bronquiectasias y proporcionar un tratamiento oportuno que permita controlar la caída de la función pulmonar.

Este estudio permite ser de referencia para estudios posteriores, con mayor tamaño muestral, planteándose una cifra local de prevalencia sobre esta asociación.

VII. Referencias bibliográficas:

1. Forum of International Respiratory Societies, European Respiratory Society. The global impact of respiratory disease. 2017.
2. Sandoval-Gutierrez JL, Reyes ES, Bautista EB. Pulmonary diseases: first cause of mortality in the world. *Chest*. junio de 2011;139(6):1550.
3. Vázquez-García J-C, Salas-Hernández J, Pérez Padilla R, Montes de Oca M. Salud respiratoria en América Latina: número de especialistas y formación de recursos humanos. *Arch Bronconeumol*. enero de 2014;50(1):34-9.
4. GOLD Science Committee Members. GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. 2019- v1.5
5. Kasper DL. Harrison principios de medicina interna. Aravaca, Madrid: McGraw-Hill/Interamericana de España; 2015.
6. Martínez García MÁ. Bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. Zaragoza: Neumología y Salud; 2008.
7. Acón Ramírez E, Rodríguez Sánchez O. TEMA 16: Actualización en bronquiectasias. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD*. 2015; 5(5)
8. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;1465.
9. Martinez-Garcia MA, Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017; 12:1401-11.
10. Du Q, Jin J, Liu X, Sun Y. Bronchiectasis as a Comorbidity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sethi S, editor. *PLOS ONE*. 2016;11(3): e0150532.
11. Gallego M, Pomares X, Espasa M, Castañer E, Solé M, Suárez D, et al. *Pseudomonas aeruginosa* isolates in severe chronic obstructive pulmonary disease: characterization and risk factors. *BMC Pulm Med*. 2014; 14:103.
12. Roche N, Kouassi B, Rabbat A, Mounedji A, Lorut C, Huchon G. Yield of Sputum Microbiological Examination in Patients Hospitalized for Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Purulent Sputum. *Respiration*. 2007;74(1):19-25.
13. Cole P. The damaging role of bacteria in chronic lung infection. *J Antimicrob Chemother*. 1997;40 Suppl A:5-10.

14. Garcia-Vidal C, Almagro P, Romaní V, Rodríguez-Carballeira M, Cuchi E, Canales L, et al. Pseudomonas aeruginosa in patients hospitalised for COPD exacerbation: a prospective study. *Eur Respir J*. 2009;34(5):1072-8.
15. Jin J, Yu W, Li S, Lu L, Liu X, Sun Y. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(29): e4219.
16. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(10):1005-12.
17. Martínez G. Soler-Cataluña JJ, Sanz YD, Serra PC, Lerma MA, Vicente JB, et al. Factors Associated With Bronchiectasis in Patients With COPD. *CHEST*. 2011;140(5):1130-7.
18. Martínez-García MÁ, Ferrer MJ, Muñoz Reyna Á. EPOC y bronquiectasias: unas "amistades peligrosas". *Monogr. arch. Bronconeumol*. 2014; 1(2): 97-102
19. Martínez G., de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña J-J, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):823-31.
20. Lonni S, Chalmers JD, Goeminne PC, McDonnell MJ, Dimakou K, De Soyza A, et al. Etiology of Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis in Adults and Its Correlation to Disease Severity. *Ann Am Thorac Soc*. 2015; 12(12): 1764-70.
21. Vendrell M, de Gracia J, Olveira C, Ángel Martínez M, Girón R, Máiz L, et al. Diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol*. 2008;44(11):629-40.
22. Vargas E, Espinoza R. Tiempo y edad biológica. *Arbor*. 2013;189(760): a022.
23. Viniol C, Vogelmeier CF. Exacerbations of COPD. *Eur Respir Rev*. 31 de marzo de 2018;27(147):170103.
24. Barrecheguren M, Matkovic Z, Miravittles M. Infección bronquial crónica en pacientes con EPOC. *Monogr Arch Bronconeumol*. 2014;1(2).
25. Colegio Médico del Perú. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA. 2018;18.
26. Arram EO, Elrakhawy MM. Bronchiectasis in COPD patients. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2012;61(4):307-12.
27. Gatheral T, Kumar N, Sansom B, Lai D, Nair A, Vlahos I, et al. COPD-related Bronchiectasis; Independent Impact on Disease Course and Outcomes. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. diciembre de 2014;11(6):605-14.

28. P. Rozman CFV. Farreras- Rozman Medicina Interna. XVIII. Vol. I. España: Elsevier; 2016. 2663 p.
29. WHO. Global report on trends in prevalence of tabaco use 2000- 2025. 2019;121.
30. Yu, Yang, Lei, Chen, Liu, Chen, et al. Attenuation of house dust mite *Dermatophagoides farinae* -induced airway allergic responses in mice by dehydroepiandrosterone is correlated with down-regulation of TH2 response: Attenuation of house dust mite-induced allergic responses. Clin Exp Allergy. marzo de 1999;29(3):414-22.
31. Poulain M. The effect of obesity on chronic respiratory diseases: pathophysiology and therapeutic strategies. Can Med Assoc J. 25 de abril de 2006;174(9):1293-9.
32. Stewart JI, Maselli DJ, Anzueto A, Criner GJ, Han MK, Martinez FJ, et al. Clinical Impact of CT Radiological Feature Of Bronchiectasis In The COPD Gene Cohort. En: B95 BENCH TO BEDSIDE ADVANCES IN BRONCHIECTASIS. American Thoracic Society; 2012.
33. Davies G, Wells AU, Doffman S, Watanabe S, Wilson R. The effect of *Pseudomonas aeruginosa* on pulmonary function in patients with bronchiectasis. Eur Respir J. 2006;28(5):974-9.

14. Anexos

ANEXO I

“Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional”

**Solicitamos permiso para la revisión
de historias clínicas de pacientes de neumología
con diagnóstico de EPOC.**

Total: 82

Señor:

Dr. Juan Manuel Valladolid Alzamora
Director del Hospital Belén de Trujillo

Yo, Claudia Beatriz González Quevedo estudiante de Medicina Humana del XII (decimosegundo) ciclo de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, identificada con el DNI 72287103 y con mi código universitario 000122802, me presento y me dirijo ante usted con el debido respeto y expongo:

Que por motivo de llevar a cabo un proyecto de investigación titulado **“FACTORES ASOCIADOS A BRONQUIECTASIAS EN PACIENTES CON EPOC”** es requisito recolectar información de las historias clínicas de los pacientes con EPOC atendidos en dicho hospital en el año 2013 - 2017. Con el objetivo de poder desarrollar y concluir mi proyecto de investigación, solicito me conceda la autorización para realizar dichos estudios.

Trujillo, Junio del 2019

González Quevedo, Claudia Beatriz

DNI N° 72287103

ANEXO II

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:

No. Ficha:

I. DATOS GENERALES:

- Historia Clínica N°:
- Dx de EPOC con Espirometría SI () NO ()

II. VALORACIÓN DE VARIABLES:

1) Dx de Bronquiectasias con TAC SI () NO ()

2) Edad: años

3) Género: F () M ()

4) IMC (kg/m²)

- Bajo peso <18.5 SI () NO ()
- Peso normal 18.5 – 24.99 SI () NO ()
- Sobrepeso 25 – 29.99 SI () NO ()
- Obesidad > 30 SI () NO ()

5) ≥ 1 exacerbación en el último año SI () NO ()

6) FEV1/FVC% PBD%

7) FEV1% PBD %

8) Clasificación GOLD:

- GOLD I: FEV1 \geq 80% del valor predictivo SI () NO ()

- GOLD II: 50% $<$ FEV1 $<$ 80% del valor predictivo SI () NO ()

- GOLD III: 30% $<$ FEV1 $<$ 50% del valor predictivo SI () NO ()

- GOLD IV: FEV1 $<$ 30% del valor predictivo SI () NO ()

9) Cultivo (+) *P. aeruginosa* SI () NO ()