



Causas y factores de riesgo de las exacerbaciones en bronquiectasias. Revisión bibliográfica

Causes and risk factors of exacerbations in bronchiectasis. Literature review

Causas e Factores de Risco de Exacerbações nas Bronquiectasias. Revisão bibliográfica

Christian Andrés Miranda-Sosoranga ^I
cmiranda3@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-4787-3744>

Samantha Elizabeth Chimbo-Angulo ^{II}
schimbo2@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0007-4536-5264>

Diego Hernan Hurtado-Parra ^{III}
dhurtado4@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0003-2845-0222>

María José Balladares-Zhunio ^{IV}
dhurtado4@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-0667-4749>

Klever Geovanny Cardenas-Chacha ^V
kcardenas@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0007-7808-8726>

Correspondencia: cmiranda3@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Educación
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 05 de junio de 2024 ***Aceptado:** 17 de julio de 2024 * **Publicado:** 06 de agosto de 2024

- I. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.
- III. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.
- IV. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.
- V. Docente en Ciencias Médicas, Docente de la Universidad Técnica de Machala (UTMACH), Ecuador.

Resumo

A bronquiectasia é uma doença inflamatória crônica que pode apresentar sintomas agudos e graves. O objetivo desta revisão é avaliar as causas e os fatores de risco das exacerbações nas bronquiectasias a partir de uma metodologia de estudo descritivo através de um processo de pesquisa e análise de dados, o tipo de desenho é documental descritivo transversal com uma abordagem qualitativa suportada pela investigação do sistema de informação como o Pubmed e o Google Scholar, como parte do desenvolvimento as causas e fatores de risco das exacerbações são encontrados como dados relevantes para a compreensão do tema e cumprimento do objetivo declarado, para concluir o estudo está concluído na identificação precoce dos fatores de risco e das diferentes etiologias que desempenha um papel importante na condução do diagnóstico precoce da doença para que seja possível aplicar medidas de prevenção para reduzir o impacto no sistema de saúde que envolve os doentes com bronquiectasias com antecedentes episódios de exacerbações.

Palavras chave: Bronquiectasias; Exacerbação; Bacteriano; P. aeruginosa.

Introducción

El término bronquiectasia describe una patología de crecimiento gradual e irreversible que se representa por un aumento en la amplitud del diámetro de la vía aérea. Este ensanchamiento es producido por un daño que afecta tanto estructural, muscular y la elasticidad de la pared de los bronquios, cuyo tamaño sea más de 2 mm de grosor afectados por procesos que cursan con inflamación de la pared bronquial. Esta patología es la consecuencia final del daño pulmonar producida por muchas más enfermedades tales como oclusiones bronquiales, inoculaciones por bacterias o virus, enfermedades genéticas, inmunosupresoras y autoinmunes (Mata et al., 2010).

Las bronquiectasias son definidas como una enfermedad crónica con una notable heterogeneidad, que se puede presentar en diferentes formas tanto en su estado estable como en las exacerbaciones. Las manifestaciones son de carácter variado entre las personas que sufren esta afección y dentro de las exacerbaciones se evidencia aún más la heterogeneidad complicando el diagnóstico y el tratamiento. Estas enfermedades son caracterizadas por diferentes etiologías, una de los conceptos más aceptados se apoya en la invasión de los agentes bacterianos en los conductos aéreos nombrada como la teoría del círculo vicioso <infección-inflamación> refiriéndose a la infección crónica y la

colonización de las bacterias que causan el proceso inflamatorio del paciente. Independientemente de la etiología, las bronquiectasias siempre cursan con un deterioro a nivel tisular comprometiendo la protección pulmonar finalizando en un fallo en el sistema de los cilios y en sus funciones de aclaramiento, acumulando cierta cantidad de exudados en los tubos bronquiales secundario a las inflamaciones repetitivas producida por el viaje e incremento de las células inflamatorias tales como neutrófilos y linfocitos T liberadores de enzimas proteolíticas, radicales superóxidos y citoquinas (Choi et al., 2023).

Durante los últimos 10 años, las últimas actualizaciones han demostrado que las bronquiectasias no son raras sino más bien contribuyen a una mayor carga sanitaria, la misma que resulta en un aumento en su índice de mortalidad. Las bronquiectasias en su fase de inicio se caracterizan por la tos repetitiva de periodos mensuales o anuales ya que son persistentes, cuantiosas, no estacionales y con predominio matinal destacando dentro de su clínica la fatiga, expectoración con sangre, debilidad, desnutrición y sibilancias que fueron evidenciados en los pacientes que debutan con esta enfermedad (Aguilera et al., 2015).

Esta afectación pulmonar a pesar de ser de causas multifactoriales el 55 a 70% de los pacientes con bronquiectasias no son identificadas por sus etiologías. frecuentemente las bronquiectasias son producidas por infecciones bacterianas, virales o desencadenada por factores ambientales como el aire, dióxido de carbono o dióxido de azufre, El 20 a 40% de los pacientes con bronquiectasias se han identificado que son de origen bacteriano o mixto que implica una infección bacteriana más un proceso viral. El 5 al 20% son causadas por la *P. aeruginosa*, la misma que sirve como un indicador de severidad en los pacientes de modo que la colonización de esta bacteria empeora el pronóstico del paciente lo que dificulta su recuperación y aumenta su índice de mortalidad en los pacientes que la padecen (Carpintero et al, 2021).

En relación con las causas potenciales para empeorar el pronóstico de la enfermedad, las bronquiectasias son de carácter etiopatogénico múltiple lo mismo que sugiere que las bronquiectasias en mayor frecuencia son causadas secundariamente a otras patologías. Los agravantes reincidentes en los debutantes con bronquiectasia son las propias exacerbaciones que son parte de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la infección por parte de la *P. aeruginosa* en menor frecuencia, aunque con alto riesgo de complicaciones y las enfermedades comórbidas del tracto respiratorio como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la mucoviscidosis

responsables de las agudizaciones en los pacientes que debutan con bronquiectasia (Hernández et al., 2022).

Gran parte de los pacientes con bronquiectasia padece un agravamiento de sus síntomas agudos, denominada exacerbaciones las cuales son consideradas un evento de importancia en la naturalidad de la enfermedad ya que se ha demostrado que el número de exacerbaciones por año pronostica de forma individualizada el riesgo de mortalidad futura. A pesar de los avances científicos para una mejor comprensión de los aspectos clínicos y biológicos de la enfermedad, las exacerbaciones continúan siendo un área no entendida en toda su extensión debido a la existencia de la variabilidad de su presentación clínica más la falta de criterios estandarizados, diferentes tipos de respuesta a los tratamientos y los varios factores desencadenantes de las exacerbaciones agrega un grado mayor de complejidad para el personal de salud la identificación temprana y manejo precoz de la patología (Choi et al., 2023).

Las investigaciones orientadas en este campo han empezado a descifrar algunos de los mecanismos subyacentes, sin embargo, el campo es muy amplio y queda mucho por explorar y revelar. adquirir conocimientos nuevos sobre las exacerbaciones es crucial, ya que estas no solo afectan en gran proporción el estilo de vida de los enfermos, ya que no solo significa la progresión acelerada de la enfermedad la cual está relacionada con el aumento del índice de la morbilidad y mortalidad. Entender mejor el mecanismo de las exacerbaciones sería favorable de modo que se mejoraría la administración de los tratamientos, el manejo clínico y también reduciría la frecuencia de las hospitalizaciones y los costos asociados al cuidado de los pacientes (González Del Castillo et al., 2018). Bajo este concepto se ha planteado el objetivo de: evaluar las causas y factores de riesgo de las exacerbaciones en bronquiectasias bajo un estudio descriptivo de diferentes fuentes bibliográficas como base de datos (Choi et al, 2023).

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, mediante un proceso de investigación y análisis de datos, el cual está dirigido a la comprensión de las diferentes causas y factores de riesgo de exacerbaciones de la bronquiectasia. El diseño es de tipo documental descriptivo transversal con un enfoque cualitativo sustentada en fuentes que fueron identificadas por medio de una indagación en los repositorios de información tales como Pubmed y Google Académico. Se consideraron como referencia revisiones narrativas, guías clínicas y revisiones sistemáticas y metanálisis en idioma español e inglés.

Resultados y discusión

La identificación de las exacerbaciones en un tiempo mínimo es un desafío muy importante para el manejo clínico de la bronquiectasia. Por lo que al ser una enfermedad de crecimiento gradual e irreversible caracterizada por la pérdida de elasticidad y destrucción del músculo bronquial de medianos calibres a consecuencia de la inflamación o por infección bronquial crónica secundaria a etiologías: post-infecciosa, EPOC, asma, inmunodeficiencias, enfermedades sistémicas inflamatorias y entre otras (Mata et al., 2010). Entre ellos el síndrome respiratorio que cursan con la tos de largos lapsos de tiempo y expectoración purulenta que finalizan en las exacerbaciones de la enfermedad.

Donde definir que es una exacerbación con parámetros específicos es complicado, pero en la última década se han propuestos diferentes definiciones como el deterioro de tres o más síntomas claves durante al menos 48 horas que incluyen tos, volumen del esputo, supuración, fatiga, resistencia a los ejercicios o malestar general, añadiendo la decisión del médico en el tratamiento de la bronquiectasia son puntos claves para influir en el empeoramiento y malestar sistémico del paciente (Choi et al., 2023).

Las guías de la British Thoracic Society (BTS) y la guía española actualizada introducen un nuevo concepto de exacerbaciones muy graves de la enfermedad respiratoria. Este nuevo enfoque enfatiza la importancia de una rápida identificación y tratamiento de las exacerbaciones de extrema gravedad caracterizadas por inestabilidad hemodinámica, incluidas fluctuaciones peligrosas en la tensión arterial y en el ritmo cardíaco (Soler et al., 2022). Además, del llamado interés sobre las variaciones en el estado mental, que pueden manifestarse como confusión, somnolencia excesiva o incluso coma, lo que indica un suministro insuficiente de oxígeno al cerebro. Otro criterio importante es la necesidad de ingresar a cuidados intensivos (UCI) o unidad de cuidados intermedios, donde se puede proporcionar monitorización y apoyo avanzados, como ventilación mecánica o medicamentos intravenosos, para estabilizar al paciente. Estas recomendaciones enfatizan la gravedad de estas exacerbaciones y la necesidad de una intervención médica especializada urgente para optimizar resultados y minimizar riesgo de complicaciones fatales (Amati et al., 2019).

Causas de las exacerbaciones

Infección bacteriana

La infección bacteriana es considerada una de las causas más aceptadas para las exacerbaciones en las bronquiectasias por dos motivos, el primero de ellos es debido a las infecciones a repetición o infecciones crónicas que conlleva un aumento en el riesgo para producir una exacerbación y el segundo motivo es consecuencia del primero ya que el tratamiento para las infecciones bacterianas son los antibióticos los mismos que disminuyen el nivel de colonización bacteriana en la vía aérea superior y disminuye los marcadores de la inflamación persistente en los pacientes que debutan con bronquiectasia (Choi et al., 2023).

Un estudio mediante cultivos de esputo tradicionales demostró que el *H. influenzae* y el bacilo pirocánico o conocido como la *P. aeruginosa* son los microorganismos más comunes detectadas en los afectados por bronquiectasia en comparación con otras bacterias o microorganismos como el *staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Escherichia spp* y *Moraxella catarrhalis* las cuales son aisladas y tiene su prevalencia en cada una de las diferentes poblaciones y que su incidencia depende mucho de las características geográficas de cada población (Choi et al., 2023).

Aquellos pacientes que cursaron con una tasa de exacerbación más alta fueron donde se aisló la bacteria *S. aureus*. Sin embargo, el *Staphylococcus aureus* no se asocia de forma independiente con la frecuencia de las exacerbaciones en los pacientes con etiología de infección bacteriana previa (Oliver et al., 2009). Además, un estudio demostró la presencia de la bacteria *Stenotrophomonas maltophilia* en una población estadounidense y su tasa de exacerbación fue relativamente mayor en estos pacientes distinto a pacientes con otras infecciones en curso (Choi et al., 2023).

Un estudio realizado a 281 personas donde se estudiaron los perfiles de microbioma de cada paciente los mismos que demostraron la estabilidad durante las exacerbaciones y la enfermedad. En el mismo estudio, la bacteria aislada en pacientes con bronquiectasia con mayor frecuencia fue la *Pseudomonas* cuya predominancia fue dominante dentro de los perfiles de microbioma. lo cual sugiere que una disminución en la diversidad del microbioma, en especial sobre la *Pseudomona* se relaciona estrechamente con la exacerbación de las bronquiectasias. Estos estudios del microbioma aluden a que la infección bacteriana aguda convencional no se observa de manera consistente en las exacerbaciones por lo cual la presencia de la infección bacteriana sugiere cambios en la composición de los microbios propios del pulmón en lugar de una invasión de un agente externo (Choi et al., 2023).

Infección viral

Las infecciones virales también juegan un papel fundamental como desencadenante de las exacerbaciones (Pizaña et al., 2018) Mediante un estudio prospectivo donde se analizaron cultivos microbiológicos y los ensayos PCR viral en 108 pacientes con bronquiectasias cada 3 a 6 meses, se evidenció que el aislamiento que incluye tanto agente viral y bacteriano ocurre con más frecuencia al comienzo de las exacerbaciones (Choi et al., 2023). Los virus aislados que afectan con mayor frecuencia al tracto respiratorio con presencia de episodios de exacerbaciones previas son el rinovirus, el virus de la influenza A/B y los coronavirus estacionales (Díaz et al., 2011).

Aunque se sabe que los virus constituyen una de las causas de las exacerbaciones en los pacientes con bronquiectasia no se ha investigado del todo el viroma ya que los métodos moleculares para el reconocimiento de los organismos representan un desafío considerable para la red de atención médica. La inexistencia de un indicador celular viral universal, como el ARNe 16S, influye como desventaja para la comprensión del viroma para el personal de salud (Amati et al., 2019).

Durante el covid-19, Crichton et al. documenta la reducción del 48% de las exacerbaciones durante el periodo de la pandemia lo que fue de gran importancia para el conocimiento del papel de los virus dentro de las exacerbaciones ya que el protocolo y las medidas de bioseguridad que fueron establecidas para el bienestar de los habitante en la pandemia del Covid-19 de manera indirecta eliminó la vía de contagio para los virus más frecuente de las exacerbaciones tales como el rinovirus y los virus de la influenza (Choi et al., 2023).

Efectos ambientales

Las exacerbaciones no solo se asocian a las infecciones a repetición por parte de las bacterias y de los virus antes mencionados, sino más bien a factores ambientales como el aire contaminado, partículas de dióxido de nitrógeno, dióxido de azufre se verían implicados significativamente en los riesgos incrementados para las exacerbaciones en las personas diagnosticadas con bronquiectasias y su hospitalización (Vargas et al., 2008). A pesar de lo demostrado se considera que faltan aún más datos para poder definir qué contaminantes aéreos se relacionan con los episodios de las exacerbaciones en las bronquiectasias (Choi et al., 2023).

Factores de riesgo

Exacerbaciones

Uno de los factores de riesgo con mayor número y de gravedad son las exacerbaciones ya que estas han demostrado un impacto muy negativo en la bronquiectasia, es por eso que pacientes conforman un fenotipo especial con pronóstico propio (Choi et al., 2023). La gravedad se asocia a un mayor compromiso de la enfermedad, calidad de vida deteriorada, desgaste de la función pulmonar causando una cronicidad inflamatoria y muerte prematura, por lo cual se hace primordial en las estrategias terapéuticas (Girón et al., 2020).

La mayoría es causada por virus y bacterias en las cuales las exacerbaciones tienen sus agravantes tales como la proliferación de la elastasa neutrofílica y sus variantes genéticas específicas que se relacionan con el pronóstico de la enfermedad (Girón et al., 2020). Por lo que pacientes con tres o más exacerbaciones como son deterioro de la tos, el volumen del esputo durante menos de 48 horas; aumento de la purulencia del esputo, fatiga o malestar general, hemoptisis por las menos 48 horas por año son más propensos a seguir teniendo exacerbaciones y una mortalidad a los 5 años (Anne et al., 2022).

Tenemos que tener en cuenta a este fenotipo de bronquiectasias, ya que las exacerbaciones muy frecuentes tienen hospitalización y a una mayor tasa de mortalidad como se mencionó a 5 años, además que son el segundo aspecto de la BQ que más preocupa desde la perspectiva del paciente (Anne et al., 2022). Por lo que una prevención de las exacerbaciones es de mucha ayuda en el manejo de BQ como la determinación de la elastasa neutrofílica que nos ayudará a ver futuras exacerbaciones y el tiempo que pueda aparecer la próxima (Oscullo et al., 2019). Se usa otra la concentración de PCR que ayudará a una prevención temprana de la enfermedad en estos pacientes (Girón et al., 2020).

Infección crónica por Pseudomonas

Otro fenotipo común en términos de gravedad de la enfermedad es la presencia de una colonización persistente de la *Pseudomonas aeruginosa*, una bacteria que se sabe que tiene un impacto clínico significativo (Choi et al., 2023). Los datos del Registro de Investigación de Enfermedades Bronquiectasias muestran que casi un tercio de los pacientes con esta enfermedad tienen cultivos de esputo positivos para *Pseudomonas aeruginosa* (Choi et al., 2023). La presencia de infecciones crónicas está fuertemente asociada con un aumento de las tasas de mortalidad y hospitalización,

los pacientes experimentan una cantidad excesivamente alta de las exacerbaciones y un bienestar general disminuido debido al deterioro progresivo de la función pulmonar (Tokgoz et al., 2016). La colonización persistente por *Pseudomonas aeruginosa* no sólo exacerba los síntomas y las complicaciones de las bronquiectasias, sino que también contribuye significativamente a la carga general de enfermedad, lo que destaca la necesidad de un manejo y tratamiento especializados para mejorar los resultados en estos pacientes (Anne et al., 2022).

Por lo que estudios observacionales de cohorte, que incluyeron a 3,683 pacientes compararon aquellos que presentan y no *pseudomona aeruginosa* teniendo como resultado que la colonización se relaciona con el aumento significativo en frecuencia de exacerbaciones de igual manera en los ingresos hospitalarios y en la mortalidad. Lo cual implica que pacientes que presenten esta colonización experimentan una exacerbación adicional cada año y tendrán una posibilidad de seis veces más a una hospitalización y una probabilidad de tres veces mayor de morir a comparación con pacientes que no tienen esta colonización (Choi et al., 2023).

Enfermedades comórbidas de las vías respiratorias

Una de las enfermedades asociadas a BQ es la EPOC, especialmente en sus formas graves, la EPOC grave se presenta en más del 50% de los pacientes afectados con bronquiectasia por lo cual esta es considerada un fenotipo clínico independiente que requiere tratamiento especializado para ambas entidades (Oliveira et al., 2019). Por otro lado, entre el 5 y el 10% de los pacientes con bronquiectasias también padecen EPOC, y estos pacientes tienen peor función respiratoria, exacerbaciones más frecuentes, mayor mortalidad y requieren un tratamiento más intensivo que los pacientes con bronquiectasias por otras causas (OMS et al., 2023). Las bronquiectasias en pacientes con EPOC suelen ser de forma circular, localizadas en las regiones basales del pulmón y no siempre tienen una etiología clara, aunque pueden estar relacionadas con la progresión de la EPOC, aunque no se ha determinado su acción directa entre ambas afecciones (Martínez et al., 2022).

Conclusión

La bronquiectasia es una enfermedad de carácter infeccioso- inflamatorio donde se ponen en juego varios mecanismos fisiopatológicos de producción y causas por diferentes entidades siendo una

enfermedad multifactorial y etiopatogénica múltiple con mayor frecuencia estos pacientes debutan con las exacerbaciones de la enfermedad las cuales son un agravamiento en el pronóstico del paciente y contribuye a la individualización del paciente con los riesgos de mortalidad futura. La revisión bibliográfica realizada demostró el alto grado de complejidad para reconocer un episodio de exacerbación en estos pacientes debido a los múltiples factores de riesgo y a la variabilidad de las manifestaciones clínicas presentes en la enfermedad. Es primordial que un personal de la salud sea capaz de identificar de manera precoz las exacerbaciones de modo que facilite un manejo terapéutico adecuado y aumente el pronóstico de vida de los mismos. Las infecciones bacterianas descritas con anterioridad (*S. aureus*, *S. pneumoniae*) y virales (rinovirus, virus de la influenza A/B y los coronavirus estacionales) juegan un rol de importancia como causantes de los episodios de las exacerbaciones, la *P. aeruginosa* siendo una de las bacterias aisladas en los estudios que tuvo mucho menos de incidencia sin embargo la presencia de esta bacteria es un indicador de severidad de la exacerbación. la variabilidad de las manifestaciones clínicas y de sus múltiples etiologías no permite llegar a una comprensión en su totalidad de la enfermedad por lo cual sigue siendo un tema de interés para profundizar en los criterios diagnósticos y en los seguimientos terapéuticos a tomar con el objetivo de lograr minimizar el número de veces en las que surgen las exacerbaciones en los pacientes con bronquiectasias.

Referencias

1. Mata, N. M., de Miguel Díaz, J., & Casaurrán, G. G. (2010). BRONQUIECTASIAS Y PULMÓN DESTRUIDO. Neumomadrid.org. https://www.neumomadrid.org/wp-content/uploads/monogxvi_2._bronquiectasias_y_pulmon.pdf
2. Choi, H., & Chalmers, J. D. (2023). Bronchiectasis exacerbation: a narrative review of causes, risk factors, management and prevention. *Annals of Translational Medicine*, 11(1), 25–25. <https://doi.org/10.21037/atm-22-3437>.
3. Aguilera T. (2015). BRONQUIECTASIA <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2015/rmc151t.pdf>
4. Carpintero, M. (2021). Bronquiectasia en un Programa de Cribado de Cáncer de Pulmón con Tomografía Computarizada: Prevalencia, Falsos positivos y Relación con Cáncer. https://dadun.unav.edu/bitstream/10171/61019/1/Tesis_SanchezCarpintero21.pdf

5. Hernández-Zenteno, R. de J., Velázquez-Montero, A., Suárez-Landa, T. de J., & Pérez-Padilla, J. R. (2022). Recomendaciones para abordaje diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Neumología y cirugía de torax*, 81(4), 232–245. <https://doi.org/10.35366/112952>
6. González Del Castillo, J., Candel, F. J., de la Fuente, J., Gordo, F., Martín-Sánchez, F. J., Menéndez, R., Mujal, A., & Barberán, J. (2018). Manejo integral del paciente con exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar [Integral approach to the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Revista española de quimioterapia : publicacion oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 31(5), 461–484.
7. Soler-Cataluña, J. J., Piñera, P., Trigueros, J. A., Calle, M., Casanova, C., Cosío, B. G., López-Campos, J. L., Molina, J., Almagro, P., Gómez, J.-T., Riesco, J. A., Simonet, P., Rigau, D., Soriano, J. B., Ancochea, J., & Miravittles, M. (2022). Actualización 2021 de la guía española de la EPOC (GesEPOC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de agudización de la EPOC. *Archivos de bronconeumología*, 58(2), 159–170. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.05.011>
8. Amati, F., Simonetta, E., Gramegna, A., Tarsia, P., Contarini, M., Blasi, F., & Aliberti, S. (2019). The biology of pulmonary exacerbations in bronchiectasis. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 28(154), 190055. <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2019>
9. Oliver, A., Alarcón, T., Caballero, E., & Cantón, R. (2009). Diagnóstico microbiológico de la colonización-infección broncopulmonar en el paciente con fibrosis quística. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*, 27(2), 89–104. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2008.05.004>
10. Pizaña, A. A., & López, J. G. H. (2018). Papel de las infecciones virales en el desarrollo y la exacerbación del asma en los niños. *Medigraphic.com*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2018/al182d.pdf>
11. Díaz, A., Zaragoza, R., Granada, R., & Salavert, M. (2011). Infecciones virales graves en pacientes inmunocompetentes. *Medicina intensiva*, 35(3), 179–185. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.01.001>

12. Girón, R. M., Martínez-Vergara, A., Oscullo Yépez, G., & Martínez-García, M. A. (2020). Las bronquiectasias como enfermedad compleja. *Open Respiratory Archives*, 2(3), 226–234. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.05.007>
13. Anne,E., O’Donnel, M.D. Actualización en bronquiectasias. (2022, octubre 18). Grupo Respiratorio Integramédica. <https://gruporespiratoriointegramedica.wordpress.com/2022/10/18/actualizacion-en-bronquiectasias/>
14. Oscullo Yopez, G., Sierra-Párraga, J. M., Posadas Blazquez, T., & Martínez-García, M. Á. (2019). Towards precision medicine in bronchiectasis: what is the role of neutrophilic elastase determination? *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 53(6), 1900765. <https://doi.org/10.1183/13993003.00765-2019>
15. Tokgoz Akyil, F., Gunen, H., Agca, M., Gungor, S., Yalcinsoy, M., Sucu, P., Akyil, M., & Sevim, T. (2016). Supervivencia en exacerbaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica que requirieron ventilación no invasiva en planta. *Archivos de bronconeumologia*, 52(9), 470–476. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.01.021>
16. Oliveira Fuster, C., Muñoz Montiel, A., Padilla Galo, A., & Calero Acuña, C. (2019). Valoración y tratamiento del paciente con bronquiectasias. *Neumosur.net*. https://www.neumosur.net/files/publicaciones/manual_4_edicion/51-_Valoracion_y_tratamiento_del_paciente_con_bronquiectasias.pdf
17. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). (2023). *Who.int*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
18. Martínez-García, MA & Máiz, Luis & de la Rosa, David. BRONQUIECTASIAS NO DEBIDAS A FIBROSIS QUÍSTICA (2022).
19. Doña, E., Oliveira, C., & Padilla-Galo, A. (2020). Las bronquiectasias en el reino de la vía aérea. *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma. Nuevos datos. Open Respiratory Archives*, 2(3), 242–250. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2020.04.003>
20. Vargas, Sandra, Onatra, William, Osorno, Lucia, Páez, Eduardo, & Sáenz, Orlando. (2008). Contaminación Atmosférica Y Efectos Respiratorios En Niños, En Mujeres Embarazadas Y En Adultos Mayores. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 11(1), 31-

45. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-42262008000100006&lng=en&tlng=es.
21. VALORACIÓN PRONÓSTICA DE LAS BRONQUIECTASIAS EN BASE A SU MICROBIOLOGÍA - Repositorio Institucional de Documentos. (2020). Universidad de Zaragoza. <https://zaguan.unizar.es/record/110968>
 22. Hernández-Zenteno, R. de J., Velázquez-Montero, A., Suárez-Landa, T. de J., & Pérez-Padilla, J. R. (2022). Recomendaciones para abordaje diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Neumología y cirugía de torax*, 81(4), 232–245. <https://doi.org/10.35366/112952>
 23. Zhang, X., Pang, L., Lv, X., & Zhang, H. (2021). Risk factors for bronchiectasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo, Brazil)*, 76(e2420), e2420. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e2420>
 24. Amati, F., Simonetta, E., Gramegna, A., Tarsia, P., Contarini, M., Blasi, F., & Aliberti, S. (2019). The biology of pulmonary exacerbations in bronchiectasis. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society*, 28(154), 190055. <https://doi.org/10.1183/16000617.0055-2019>
 25. Bălă, G.-P., Râjnoveanu, R.-M., Tudorache, E., Motișan, R., & Oancea, C. (2021). Air pollution exposure—the (in)visible risk factor for respiratory diseases. *Environmental Science and Pollution Research International*, 28(16), 19615–19628. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13208-x>
 26. Martínez-García, M. A., García-Ortega, A., & Oscullo, G. (2022). Practical tips in bronchiectasis for Primary Care. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*, 32(1). <https://doi.org/10.1038/s41533-022-00297-5>
 27. Derbyshire, E. J., & Calder, P. C. (2021). Bronchiectasis—could immunonutrition have a role to play in future management? *Frontiers in nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.652410>
 28. Martínez-García, M. A., Villa, C., Dobarganes, Y., Girón, R., Maíz, L., García-Clemente, M., Sibila, O., Golpe, R., Rodríguez, J., Barreiro, E., Rodríguez, J. L., Menéndez, R., Prados, C., de la Rosa, D., & Oliveira, C. (2021). RIBRON: el registro español informatizado de bronquiectasias. Caracterización de los primeros 1.912 pacientes. *Archivos de bronconeumología*, 57(1), 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2019.12.021>

29. Macfarlane, L., Kumar, K., Scoones, T., Jones, A., Loebinger, M. R., & Lord, R. (2021). Diagnosis and management of non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Clinical Medicine* (London, England), 21(6), e571–e577. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0651>
30. Serrano Gotarredona, M. P., Navarro Herrero, S., Gómez Izquierdo, L., & Rodríguez Portal, J. A. (2022). Enfermedades pulmonares intersticiales relacionadas con el tabaco. *Radiologia*, 64, 277–289. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2022.10.008>
31. Ghio, A. J., Pavlisko, E. N., Roggli, V. L., Todd, N. W., & Sangani, R. G. (2022). Cigarette smoke particle-induced lung injury and iron homeostasis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 17, 117–140. <https://doi.org/10.2147/copd.s337354>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).