

## ESTUDIO MICROBIOLÓGICO Y ANATOMOPATOLÓGICO DE BRONQUIECTASIAS SANGRANTES EN PIEZAS DE RESECCIÓN PULMONAR

Alfonzo Uribe-Barreto <sup>1,2,3a</sup>, Efraín Montesinos <sup>1,2,b†</sup>, Vilma Béjar <sup>2,4,c</sup>, Gustavo Cerrillo <sup>1,d</sup>, William Cornejo <sup>2,4c</sup>, Luis Rojas-Peña <sup>1,b</sup>, Cesar Morín <sup>1,2,a</sup>, Sergio Ricse <sup>1,e</sup>, Guido Chávez-Heredia <sup>1,e</sup>, Mónica Uribe-León <sup>5,f</sup>, Américo Peña-Oscuvilca <sup>3,6,g</sup>

### RESUMEN

La hemoptisis periódica o recurrente en los pacientes con bronquiectasias sangrantes constituyen un factor de alto riesgo de muerte, asimismo, existe un alto desconocimiento de la comunidad médica acerca de la existencia de otros agentes oportunistas, ajenos a la tuberculosis pulmonar, que pueden producirlas. **Objetivos.** Describir las características microbiológicas y anatomopatológicas de una serie de pacientes con bronquiectasias sangrantes que fueron negativos a tuberculosis, HIV y neoplasias, en estudios preliminares. **Materiales y métodos.** Se desarrolló una evaluación microbiológica y anatomopatológica en búsqueda de hongos, tuberculosis, gérmenes comunes y neoplasia pulmonar, sobre 24 piezas operatorias de pacientes con hemoptisis por bronquiectasias sangrantes con antecedente de tuberculosis pulmonar o de contacto con personas que padecían esa enfermedad. **Resultados.** El hongo *Aspergillus* fue hallado en 20 de los 24 pacientes estudiados. No se reportó resultados positivos en los exámenes realizados para gérmenes comunes aerobios y tuberculosis. El estudio anatomopatológico, confirmó la presencia de micetoma y *Aspergillus*. El tejido cicatricial invadido está altamente vascularizado con predisposición a hemorragia y a un acto operatorio de tiempo prolongado. **Conclusiones.** El hongo *Aspergillus* es el principal y único agente infeccioso presente en pacientes con bronquiectasia sangrante en esta serie.

**Palabras clave:** Bronquiectasias; Tuberculosis pulmonar; *Aspergillus*; Hemoptisis (fuente: DeCS BIREME).

## A MICROBIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL STUDY OF BLEEDING BRONCHIECTASIS IN PULMONARY RESECTION PIECE

### ABSTRACT

The recurrent hemoptysis in patients with bleeding bronchiectasis are a risk factor of death; but also there is high ignorance for the medical community about the existence of other opportunistic agents, and not only tuberculosis, that can produce them. **Objectives.** To describe the histopathological and microbiological characteristics of a series of bleeding patients with bronchiectasis that were negative for tuberculosis, HIV and cancer in preliminary studies. **Material and methods.** We developed a pathological and microbiological evaluation in search of fungi, tuberculosis, lung neoplasia and common germs; in 24 surgical patients with hemoptysis of bleeding bronchiectasis with a history of pulmonary tuberculosis or contact with people that suffering this disease. **Results.** The fungus *Aspergillus* was found in 20 of the 24 patients studied. No positive results were reported on tests carried out for common aerobic bacteria and tuberculosis. The pathologic examination confirmed the presence of *Aspergillus* and mycetoma. The cicatricial tissue, that was invaded, is highly vascularized with a predisposition to bleeding and prolonged surgery time. **Conclusions.** *Aspergillus* fungus is the single biggest infectious agent present in patients with bleeding bronchiectasis in this series.

**Key words:** Bronchiectasis; Tuberculosis, pulmonary; *Aspergillus*; Hemoptysis (source: MeSH NLM).

<sup>1</sup> Hospital Nacional Dos de Mayo, Ministerio de Salud. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional José Faustino Sánchez Carrión. Huacho, Perú.

<sup>4</sup> Instituto de Medicina Tropical "Daniel A. Carrión". Lima, Perú.

<sup>5</sup> Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen - EsSalud. Lima, Perú.

<sup>6</sup> Sociedad Científica Huachana de Estudiantes de Medicina. Huacho, Perú.

<sup>a</sup> Médico neumólogo; <sup>b</sup> Cirujano de tórax y cardiovascular; <sup>c</sup> Bióloga; <sup>d</sup> Médico patólogo clínico; <sup>e</sup> Médico residente de cirugía de tórax y cardiovascular;

<sup>f</sup> Médico residente de cirugía general; <sup>g</sup> Estudiante de medicina.

## INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) continúa siendo un problema de salud pública de alta relevancia, sobre todo, en países de escasos recursos <sup>(1)</sup>. Se estima que anualmente en toda América existen cerca de 220 mil casos nuevos de tuberculosis, asimismo, se registran alrededor de 50 mil fallecimientos a causa de esta enfermedad <sup>(2)</sup>. El Perú tiene una alta endemicidad, aunque los últimos esfuerzos multisectoriales han permitido que salga del grupo de países que la OMS considera responsable de la mayor parte de casos de TB a nivel mundial <sup>(3)</sup>. Sin embargo, la presentación de secuelas por la enfermedad es alta en nuestro país siendo las bronquiectasias unas de las principales. Se sabe que una alta proporción de pacientes con TB curada desarrollarán bronquiectasias <sup>(4,7)</sup> y más de la mitad de los pacientes con bronquiectasias tienen como antecedente TB <sup>(8)</sup>.

Las bronquiectasias son una dilatación anormal permanente de los bronquios de mediano y pequeño tamaño como resultado de un círculo vicioso de infección y de inflamación crónicas que se asocian con la progresión. A este nivel es cardinal investigar la etiología a fin de trazar una estrategia terapéutica <sup>(9,10)</sup>. Cerca de uno de cada dos pacientes con bronquiectasias presentan hemoptisis <sup>(11,12)</sup> síntoma de alarma caracterizado por la expectoración de sangre desde el tracto respiratorio <sup>(11,13)</sup>.

Se estima que anualmente en el Perú hay 150 mil casos con riesgo de presentar hemoptisis, producto de bronquiectasias, esto representa la tercera parte de todos los pacientes que han padecido de tuberculosis pulmonar (TB) en los últimos diez años <sup>(14-16)</sup>. Es pertinente remarcar, que suele existir un alto grado de desconocimiento de los facultativos en Perú acerca de la existencia de otros agentes distintos a la tuberculosis pulmonar que podrían desarrollar cuadros de hemoptisis en pacientes con bronquiectasias y antecedentes de TB.

La aspergilosis hace referencia a todas las enfermedades producidas por las distintas especies de hongos *Aspergillus*, aunque está asociada primariamente con el sistema respiratorio denominándose aspergilosis pulmonar, la cual tiene presentaciones clínicas de tipo alérgico, tumoral (micetoma/aspergiloma) en áreas de cicatrización previa e invasiva en personas con un sistema inmunitario deprimido <sup>(17-19)</sup>. La segunda de estas es la que mayor asociación ha mostrado con cuadros previos de TB, manifestándose clásicamente por tos productiva y hemoptisis <sup>(20-22)</sup>, menos de la décima parte de los casos se ven asociados con un cuadro febril, pérdida ponderal y disnea sin las manifestaciones clásicas <sup>(23)</sup>.

A pesar de que es difícil considerar la presencia de aspergilosis pulmonar en climas húmedos no tropicales

como Lima, nuestras investigaciones desarrolladas desde hace más de ocho años, consignan la presencia del *Aspergillus* como el causante de la hemoptisis en el paciente con bronquiectasia sangrante, secuela de tuberculosis, en la costa y sierra del Perú <sup>(4,7,12)</sup>. Además, series obtenidas en hospitales peruanos sobre pacientes con tuberculosis curada y hemoptisis, han mostrado que en la mitad de los casos se presenta aspergilosis <sup>(24)</sup>.

Sin embargo, no se han desarrollado estudios seriados, de la pieza operatoria de resección pulmonar por bronquiectasia sangrante, para tener una mejor aproximación etiológica en estas lesiones, donde la histopatología permite la exclusión de otros diagnósticos como neoplasias e infecciones no fúngicas, asimismo, donde el cultivo permite el descarte de otros hongos como el *Fusarium* o *Scedosporium* que tienen apariencias similares <sup>(19)</sup>. Esto es más relevante aun si se considera que la broncofibroscopía presenta serias limitaciones para el diagnóstico de aspergilosis pulmonar, arrojando en su mayoría, resultados negativos <sup>(4,12)</sup>.

Con el objetivo de determinar la etiología de las bronquiectasias sangrantes tributarias de resección quirúrgica se desarrolló una investigación microbiológica y anatomopatológica en las piezas operatorias en pacientes con antecedente de tuberculosis pulmonar.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se desarrolló un estudio de serie de casos, sobre las piezas operatorias procedentes de pacientes con hemoptisis, diagnosticados de bronquiectasias sangrantes, con antecedente de TB pulmonar o contacto con pacientes con esa enfermedad, que fueron intervenidos en el Servicio de Cirugía de Tórax y Cardiovascular del Hospital Nacional Dos de Mayo del Ministerio de Salud durante los años 2005 y 2006.

Previo a la intervención quirúrgica, se practicó una radiografía convencional y tomografía axial computarizada de tórax, asimismo, broncofibroscopía, examen directo y cultivo de esputo, a fin de determinar la existencia de origen neoplásico y el nivel del sangrado. Los pacientes con diagnóstico de TB activa, cáncer y serología positiva para HIV, fueron excluidos del estudio.

### PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

Se realizaron en el Departamento de Anatomía Patológica del nosocomio y en el Instituto de Medicina Tropical Daniel Alcides Carrión de la Universidad Nacional Mayor

de San Marcos. Se seleccionó dos porciones de las zonas sospechosas, por indicación directa del neumólogo: una muestra fue resuspendida en formalina al 10% para el estudio anatomopatológico, y la otra, en suero fisiológico para el análisis microbiológico en los laboratorios de micología, bacteriología y tuberculosis.

Para el examen micológico se realizó exámenes directos mediante frotis con tinción Gram, Leishman y Ziehl-Neelsen. Los especímenes triturados de la muestra se sembraron en dos placas de agar Sabouraud glucosado con antibiótico, y dos placas de agar infusión cerebro corazón (BHI) con antibiótico, incubándose a 26 y 37 °C, respectivamente, todos los cultivos fueron observados durante quince días. Se catalogaron como cultivos positivos a *Aspergillus*, cuando se identificó crecimiento de colonias en tapete sobre todos los medios de cultivo utilizados, mediante la técnica de Raper y Fennell (6). Se solicitó muestras de biopsia o cepillado bronquial, únicamente cuando se encontraban lesiones intraluminales sospechosas de aspergillosis, tal como se ha mostrado en experiencias previas las muestras de lavado y cepillado obtenidas mediante broncofibroscopia son poco sensibles (4,12).

En la pesquisa bacteriológica se usó medios de cultivo convencionales, para el aislamiento de bacterias que afectan vías respiratorias; por su parte, el diagnóstico de tuberculosis se efectuó mediante estudio bacilosκόpicó.

#### ANÁLISIS DE DATOS

En el caso de variables cualitativas se usó distribución de frecuencias absolutas. Para las variables cuantitativas se empleó como medidas de tendencia central y de dispersión, media y desviación estándar, respectivamente.

### RESULTADOS

Se estudió las piezas operatorias de 24 personas, cuyas edades oscilaron entre 10 a 55 años, con una media de 31,9 años  $\pm$  11,9; la distribución según grupos de edad, sexo y ocupación, se presentan en la Tabla 1.

Sólo 20 pacientes presentaron antecedentes de TB pulmonar demostrada, los otros cuatro tuvieron contacto con familiares cercanos con esta enfermedad específica, aunque no se descarta la presencia de TB autolimitada.

Respecto al tiempo operatorio de las intervenciones quirúrgicas realizadas (Tabla 2), el rango estuvo comprendido entre 4 a 10 horas, con un tiempo promedio de 6,14 horas  $\pm$  1,21. El sangrado del lecho operatorio, fue moderado en 18 casos; en los pacientes restantes fue grave.

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según grupo de edad, sexo, procedencia y ocupación.

Variable	n
<b>Edad</b>	
< 20 años	4
21 a 30 años	7
31 a 40 años	7
41 a 50 años	4
> 50 años	2
<b>Sexo</b>	
Masculino	17
Femenino	7
<b>Procedencia</b>	
Lima	21
Provincias	3
<b>Ocupación</b>	
Comerciante	12
Estudiante	7
Agricultor	3
Profesional	2
<b>Total</b>	<b>24</b>

Durante el primer al tercer año previo al acto operatorio, 20 pacientes han presentado hemoptisis periódica, mientras que los cuatro restantes, la presentaron durante los 6 a 11 años anteriores a la intervención quirúrgica.

Las lesiones encontradas en el estudio anatomopatológico (Tabla 3), estuvieron constituidas por fibrosis pulmonar local, con zonas de gránulos micóticos, mostrando en su espesor esporas e hifas que forman granulomas. No se encontró ninguna baciloscopía positiva. Los vasos en estas áreas de fibrosis, mostraron un aumento de calibre y con sus paredes engrosadas. El parénquima pulmonar, en algunas zonas, tenía una marcada fibrosis con áreas de infarto y con nódulos micóticos formado por numerosas hifas y esporas fagocitadas por los neumocitos.

El examen macroscópico ha permitido definir las características del micetoma, que ajeno a ser una bola micelial endurecida, tenía una apariencia fecaloide. Se observó cavidades de 2 a 3 cm de diámetro, con hasta 200 g de contenido fecaloide micelial, lo que demuestra que su crecimiento también se realiza a tensión (Figuras 1 al 4), dando la impresión de una masa tumoral que al corte de su superficie, permite escapar esta masa enclaustrada adquiriendo su verdadera proporción.

**Tabla 2.** Tipos de acto operatorio.

Tipo de Acto Operatorio	n
Lobectomía superior derecha	13
Lobectomía inferior izquierda	4
Lobectomía superior izquierda	4
Neumonectomía izquierda	2
Lobectomía Inferior derecha	1
<b>Total</b>	<b>24</b>

**Tabla 3.** Hallazgos anatomopatológicos.

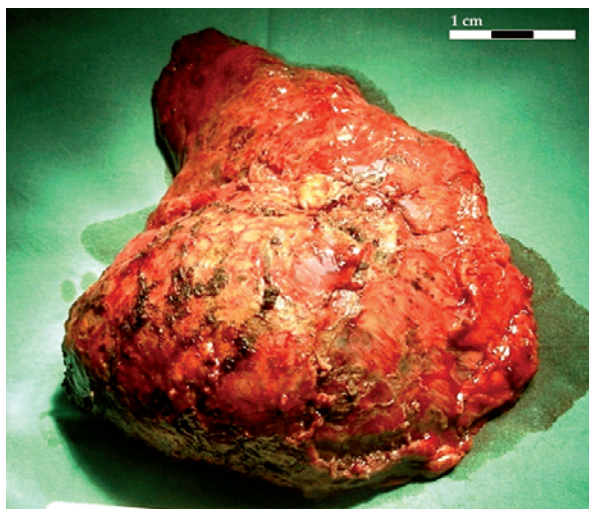
Hallazgo anatomopatológico	N
Engrosamiento pleural y fibrosis pulmonar local	23
Fibrosis con gránulos micóticos correspondientes a <i>Aspergillus</i> , formando granulomas, con esporas e hifas en su espesor	21
Arterias de mayor diámetro y de paredes engrosadas	13
Hemorragia parenquimal	9
Reacción inflamatoria crónica granulomatosa, tipo tuberculoide	4
Reacción inflamatoria crónica	3
Hiperplasia linfoidea	1

**Tabla 4.** Hongos encontrados en el estudio micológico.

Resultado	N
Presente	20
<i>Aspergillus sp.</i>	11
<i>Aspergillus fumigatus</i>	8
<i>Aspergillus flavus</i>	1
Negativo	4
<b>Total</b>	<b>24</b>

Asimismo, se ha demostrado la presencia de micetomas en 20 de los pacientes estudiados, confirmándose con los resultados del estudio micológico, cuyos detalles se muestran en la Tabla 4. La presencia de adherencias muy sangrantes que hace largo el acto operatorio, han sido informadas en todos los casos.

Los exámenes microbiológicos para gérmenes comunes aerobios, y de BK directo en las piezas operatorias, resultaron negativos en todos los casos. Asimismo, se obtuvo el mismo resultado en el cultivo de BK en las ocho piezas operatorias donde este fue efectuado. El hallazgo positivo de reacción inflamatoria crónica granulomatosa tipo tuberculoide, con baciloscopia negativa, se presentó en cuatro casos.

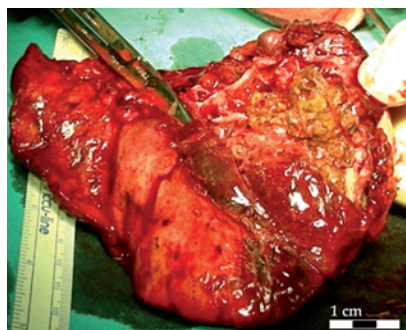


**Figura 1.** Pieza operatoria conteniendo el micetoma, se observa la forma tumoral por la gran tensión en el tejido pericavitario.

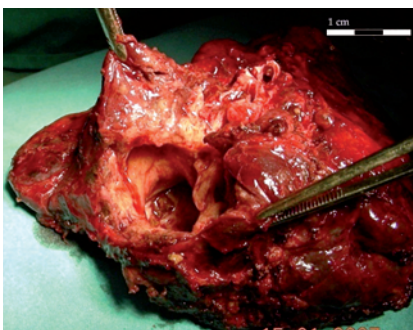
### DISCUSIÓN

Cuando una persona curada de TB presenta posteriormente hemoptisis, muchos de los médicos sospechan una reactivación de la enfermedad anterior e inician la búsqueda del bacilo tuberculoso con todos los métodos de diagnóstico, inclusive con la broncofibroscopia, obteniendo resultados negativos y, muchas veces, prescribiendo un tratamiento antituberculoso empírico, cuando el agente causal no es precisamente el bacilo de Koch <sup>(4,7,12)</sup>.

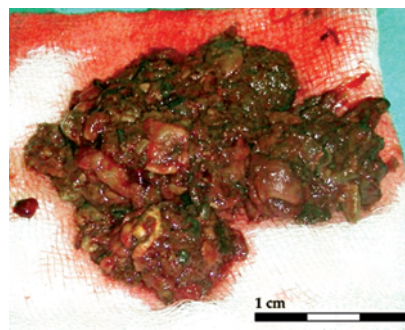
En nuestro estudio, los hallazgos anatomopatológicos muestran la presencia del hongo *Aspergillus* en 21 de los 24 casos investigados (87,5%), por su parte, el estudio microbiológico da resultados positivos en 20 de ellos (80%); asimismo, no se ha evidenciado presencia de gérmenes comunes y de tuberculosis de modo concomitante. Se observa que la causa predominante del sangrado de las bronquiectasias adquiridas, en nuestro



**Figura 2.** Apertura de la cavidad conteniendo material micótico a tensión.



**Figura 3.** Lesión cavitaria vacía y bronquiectasias.



**Figura 4.** Gran cantidad de contenido micótico fecaloide que ocupaba una cavidad de 2,5 cm de diámetro.

medio, es la presencia de *Aspergillus*. Sin embargo, el no realizar estudios para agentes menos comunes es una limitante en esta investigación.

Cereceda en Chile no encontró presencia de este hongo en ninguno de los 18 casos estudiados, merced a que se limitó al estudio microbiológico del esputo <sup>(8)</sup>. En Lima, Casquero en su serie de 28 pacientes, reporta un 43% en pacientes con similares características que la nuestra, pero el diagnóstico fue por cultivo de esputo o broncoscopia en 20 casos <sup>(24)</sup>. En un estudio previo, mediante broncofibroscopia, se observó *Aspergillus fumigatus*, acompañado de gérmenes comunes como *Klebsiella* y *Pseudomona*, pero debemos tener presente que el acceso de broncofibroscopio es por vía oral, donde existen gérmenes que son arrastrados hacia la vía aérea inferior, existiendo el riesgo de contaminación del equipo y, por ende, de las muestras obtenidas. La escasa presencia del hongo en el lavado bronquial y más aun en el esputo, demuestra su gran adherencia a los tejidos cicatriciales profundos, a diferencia de la TB una enfermedad que tiende a la ulceración y a la necrosis de los tejidos que se encuentra perfectamente accesible a la broncofibroscopia. Además, el cepillado bronquial llega hasta los bronquios de la cuarta y quinta generación, lo que dificulta el diagnóstico de estas infecciones fúngica cuyas lesiones son mayores en los tramos finales del árbol bronquial <sup>(4,7)</sup>.

El autor principal, en anteriores oportunidades, formuló la teoría de la escasa convivencia, entre el hongo *Aspergillus* y la tuberculosis activa, los resultados de este estudio apoyan esta postulación <sup>(7)</sup>. Esto es importante ya que en el hipotético caso de coexistir ambas entidades, el tratamiento farmacológico conjunto sería altamente hepatotóxico <sup>(25)</sup>. Venimos desarrollando estudios *in vitro* aún no publicados, donde se está evidenciando que la presencia de *Aspergillus* inhibe el desarrollo del bacilo de Koch, situación que de llegarse a demostrar y ante la posibilidad de aislar la sustancia activa, abre una puerta al tratamiento de la mutidrogresistencia específica.

La hemoptisis ocurre en más de la mitad de los pacientes con bronquiectasias <sup>(8,9,11,12)</sup> y puede ser el primer y único síntoma, lo cual indica que en ausencia de tos y expectoración pueden existir bronquiectasias, situación común en algunas personas con secuelas fibrosas de tuberculosis en los lóbulos superiores <sup>(4)</sup>. El sangrado se produce porque la infección micótica o el desarrollo de un aspergiloma en la cavidad bronquiectásica o en la caverna, ocasionan erosión de la pared muy vascularizada <sup>(26)</sup>.

El comportamiento del *M. tuberculosis* genera un fuerte daño del parénquima pulmonar –mucho más agresivo que el neumococo que invade el acino y lo abandona

sin causar mucho deterioro– haciendo desde el inicio estallar el espacio de aire, con la subsecuente formación de tejido cicatricial residual; esta destrucción de la arquitectura pulmonar por la tuberculosis en especial de los alvéolos y acinos, con la consecuente pérdida de volumen ejercen tracción centrífuga sobre los bronquios deformándolos y principalmente dilatándolos, formándose las bronquiectasias y perdiendo la estructura mucociliar que es reemplazado por tejido fibrótico <sup>(12,17,27)</sup>. El tejido cicatricial goza de una alta vascularización con vasos anormales de diámetro aumentado y de paredes gruesas que conducen sangre de los circuitos de la pulmonar como de la bronquial, denominados clásicamente aneurismas de Rasmussen <sup>(4)</sup>.

La infección por *Aspergillus* se presenta básicamente por *Aspergillus fumigatus* (85%), que por *Aspergillus flavus* (5 a 10%), *Aspergillus niger* (2 a 3%) y *Aspergillus terreus* (2 a 3%), aunque se desconoce su magnitud real, es más común en pacientes con el sistema inmune disminuido dada su condición de hongo ubicuo <sup>(17-19,27-29)</sup>.

Este agente infeccioso cuenta entre los factores de patogenicidad el reducido tamaño de sus conidias que permiten ser aspiradas, la capacidad de crecimiento a temperatura corporal humana, la capacidad de adherencia a los tejidos cicatriciales altamente vascularizados, preferencia por los tejidos endoteliales y la producción de un gran número de productos extracelulares tóxicos para las células de los mamíferos <sup>(17,18,30,31)</sup>.

En el caso de los pacientes con antecedente de tuberculosis, suele afectarlos debido a las lesiones residuales que estos tienen y que han perdido el sistema de defensa mucociliar en las regiones bronquiales cicatrizadas, como ya se describió en párrafos previos <sup>(4)</sup>.

Nuestra investigación sobre las piezas operatorias ha expuesto al *Aspergillus* como el agente causal de la hemoptisis y nos viene develando características de su comportamiento *in vivo*, como la mayor frecuencia de presentación de lesiones en el lóbulo superior derecho, que pudiera relacionarse con la tendencia aumentada de la enfermedad tuberculosa previa, a localizarse en esa región. Asimismo, el área lesionada está altamente vascularizada, correspondiendo a tejido cicatricial predominante, que presenta en zonas gránulos micóticos y áreas de hemorragia parenquimal, es la razón de la presencia de hemoptisis.

Nuestro estudio abre la posibilidad de la existencia de una relación directa entre la presencia de hemoptisis, BK negativo, bronquiectasias y antecedente de tuberculosis con la aspergilosis pulmonar, situación que serviría como orientación de los médicos en atención primaria y

en otros centros hospitalarios, en una primera presunción diagnóstica, evitando métodos de diagnóstico poco útiles y tratamientos inadecuados, que retrasan y disminuyen la posibilidad de un tratamiento antimicótico prematuro, que pudiese condicionar una notoria disminución del sangrado en los casos de aspergillosis.

Considerando que la hemoptisis posee una alta letalidad, se evitaría la muerte de muchos pacientes de escasos recursos económicos –grupo social con mayor frecuencia de TB pulmonar– quienes tras superar el cuadro presentan un riesgo elevado para el desarrollo de hemoptisis periódica.

Por otro lado, urge implementar medidas de control epidemiológico de este grave problema, merced a la tasa elevada de pacientes curados de tuberculosis que posee el país y con un alto riesgo de desarrollo de bronquiectasias sangrantes.

### Fuentes de financiamiento

Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bernabé, A. La pobreza contraataca: Efectos sobre los resultados del TB-DOTS en el Perú. *Rev Med Hered.* 2007; 18(3): 179-80.
- Bonilla, C. Situación de la tuberculosis en el Perú. *Acta Med Peru.* 2008; 25(3): 163-70.
- Frieden T R, Sterling T R, Munsiff S S, Watt C J, Dye C. Tuberculosis. *Lancet.* 2003; 362: 887-99.
- Uribe A, Molina G, Resurrección V, Figueroa M. Bronquiectasias y limitación funcional en la tuberculosis pulmonar curada. *An Fac Med (Lima).* 2000; 64(4): 309-14.
- Aguilar J, Cabrera JL, Cornejo J, León E, Gayoso O, Días J, et al. Prevalencia de hemoptisis luego de la cura bacteriológica en pacientes dados de alta del Programa de Control de Tuberculosis del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered.* 2003; 14(4): 167-74.
- González S. Tuberculosis pulmonar. En: Chuaqui B. *Lecciones de Anatomía Patológica.* Santiago: Universidad de Chile; 1999.
- Uribe A. Hemoptisis periódica persistente: Una nueva entidad nosológica. *Diagnóstico (Perú).* 2001; 40(2): 110-12.
- Cereceda J, Samso C, Segura A, Sanhueza P. Bronquiectasias en adultos: características clínicas experiencia de 5 años 1998-2003. *Rev Chil Enferm Respir.* 2005; 21(3): 171-78.
- Ten Hacken NH, Wijkstra PJ, Kerstjens HA. Treatment of bronchiectasis in adults. *BMJ.* 2007; 335:1089-93.
- Vendrell M, de Gracia J, Oliveira C, Martínez MA, Girón R, Máiz L, et al. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. *Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. Arch Bronconeumol.* 2008; 44(11): 629-40.
- Abal AT, Nair PC, Cherian J. Haemoptysis: aetiology, evaluation and outcome a prospective study in a third-world country. *Respir Med.* 2001; 95(7):548-52.
- Uribe-Barreto A, Uribe-León M, Peña-Oscuvilca A. Hallazgos endoscópicos en pacientes con bronquiectasias en una zona endémica de tuberculosis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2008; 25(2):253-56.
- Ashraf O. Hemoptysis, a developing world perspective. *BMC Pulmon Med.* 2006; 13(6):1
- Hospital Nacional Dos de Mayo. Registro del Programa de Control de Tuberculosis. Lima: MINSA; 2006.
- Perú, Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para el Control de la Tuberculosis. Lima: MINSA; 2006.
- Uribe A, Béjar V, Cardoza L, Hernández A, Resurrección V. Correlación de la prueba de Inmunodifusión con los hallazgos de la broncofibroscopía y tomografía axial computarizada en el diagnóstico de la aspergillosis pulmonar. *Rev Soc Peru Neumol.* 2000; 43(2): 11-14.
- Díaz C, López A. Pulmonary aspergillosis. *Arch Bronconeumol.* 2004; 40(3): 114-22.
- Segal BH. Aspergillosis. *N Engl J Med.* 2009; 360(18): 1870-84.
- Zmeili OS, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: a clinical update. *QJM.* 2007; 100(6): 317-34.
- Al-Alawi A, Ryan CF, Flint JD, Müller NL. Aspergillus-related lung disease. *Can Respir J.* 2005; 12(7): 377-87.
- Lee SH, Lee BJ, Jung DY, Kim JH, Sohn DS et al. Clinical manifestations and treatment outcomes of pulmonary aspergilloma. *Korean J Intern Med.* 2004; 19(1): 38-42.
- Castro J, Luna T. Aspergilloma pulmonar, estudio evaluado en 138 casos diagnosticados etiológicamente en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Enf Torax.* 2001; 44(3): 20-31.
- Carrillo-Ñañez. Canelo-Aybar C, Cuadra-Urteaga J, Zegarra-Del Álamo C. Fiebre prolongada como manifestación de aspergilloma pulmonar en un paciente con antecedente de tuberculosis. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2008; 25(1): 153-56.
- Casquero J, Guevara M, Urcia F, Navarro A, Linares N, Acurio V, et al. Frecuencia de aspergilloma en pacientes con antecedentes de tuberculosis, hemoptisis, radiografía de tórax anormal y baciloscopia negativa. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2006; 23(2): 104-9.
- Uribe A, Béjar V. Tratamiento de aspergillosis pulmonar. *Diagnóstico (Perú).* 2000; 39(5): 256-60.
- Shah R, Vaisdeeswar P, Pandit SP. Pathology of pulmonary aspergillomas. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008; 51(3): 342-45.
- Nicotra MB, Rivera M, Dale AM, Shepherd R, Carter R. Clinical, pathophysiologic, and microbiologic characterization of bronchiectasis in an aging cohort. *Chest.* 1995; 108(4): 955-61.
- Horvath JA, Dummer S. The use of respiratory-tract cultures in the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis. *Am J Med.* 1996; 100(2): 171-78.
- Trucksis M, Swartz MN. Bronchiectasis: a current view. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1991; 11: 170-205.

**Correspondencia:** Alfonso Uribe Barreto.

Dirección: Calle Curazao 146 Urb. Santa Patricia Et. 2 - La Molina, Lima, Perú.

Teléfono: (511) 348-9747

Correo electrónico: auribe@med-unjpsc.edu.pe.