



# Asma y bronquiectasias: una relación aún no bien definida

## Autores

Alicia Padilla<sup>a</sup>, Casilda Olveira<sup>b</sup>, Miguel Ángel Martínez García<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Neumología. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella (Málaga), España

<sup>b</sup>Servicio de Neumología. Hospital Regional Universitario de Málaga. Unidad de Fibrosis Quística y Bronquiectasias. IBIMA (Instituto de Biomedicina de Málaga). Málaga, España

<sup>c</sup>Servicio de Neumología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia, España

## Correspondencia

Alicia Padilla

Unidad de Neumología. Agencia Sanitaria Costa del Sol. Marbella

Carretera Nacional 340, km 187. 29603 Marbella (Málaga), España

E-mail: [aliciapadillagalo@gmail.com](mailto:aliciapadillagalo@gmail.com)

---

## Resumen

El asma y las bronquiectasias (BQ) son patologías diferentes pero que pueden coexistir en muchos pacientes, con una alta prevalencia y morbilidad. Hemos realizado una revisión actualizada de los principales estudios que valoran la relación entre estas dos entidades. La mayoría de los trabajos son estudios retrospectivos o transversales que tratan de determinar la prevalencia de BQ o algunas características de estos pacientes. Así, aunque los diferentes autores objetivan BQ en los pacientes asmáticos en porcentajes que van desde el 2% hasta el 80% de los casos (aunque con distintas metodologías y no siempre realizando tomografía computarizada a todos los pacientes), parece que los nuevos trabajos abogan por una prevalencia de BQ en asma grave del 30-40%. Estas BQ suelen ser cilíndricas y suelen encontrarse en las bases pulmonares, y asocian en la mayoría de los casos un engrosamiento de la pared bronquial que revela la existencia de una inflamación bronquial no resuelta. La presencia de BQ se ha relacionado con mayor gravedad del asma, generalmente junto a una inflamación de predominio neutrofílico, tabaquismo, mayor tiempo de evolución de la enfermedad y predominio en asmáticos no alérgicos, que precisan de una mayor carga terapéutica, a pesar de lo cual presentan más exacerbaciones y mayor consumo de recursos. Sin embargo, serían necesarios estudios longitudinales que traten de establecer la relación entre ambas enfermedades y el posible impacto de las BQ en pacientes con asma, dado que ello probablemente conlleve implicaciones pronósticas y terapéuticas.

---

## Introducción

El asma es una enfermedad heterogénea caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea<sup>1</sup>, que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones clínicas similares, pero que tienen distintos mecanismos patogénicos<sup>2</sup>. Su prevalencia global es de aproximadamente 300 millones de personas<sup>3</sup>, y se estima que en 2025 habrá 100 millones de asmáticos más<sup>4</sup>. De ellos, alrededor del 10% padecen asma grave<sup>5</sup>, y diversos estudios han demostrado que, a pesar de la disponibilidad de tratamientos eficaces, más de la mitad de los pacientes no están

bien controlados en la práctica clínica habitual<sup>6-8</sup>, lo que conlleva un aumento de la morbimortalidad y del gasto sanitario.

Por otro lado, las bronquiectasias (BQ) se definen como la afectación bronquial producida por diferentes enfermedades, tanto sistémicas como pulmonares, a consecuencia de la infección, inflamación y reparación de la vía aérea, que lleva finalmente a la destrucción de la pared bronquial y a la dilatación irreversible que caracteriza a esta enfermedad. Su incidencia va en aumento, dada la creciente longevidad de la población, la mayor cronicidad de las enfermedades y el avance espectacular de las técnicas de imagen, lo que ha llevado a un incremento en el número

de diagnósticos en el mundo industrializado. Es posiblemente la tercera patología inflamatoria crónica en frecuencia de la vía aérea, y afecta a más de 1.100 individuos de más de 65 años por cada 100.000 habitantes<sup>9-11</sup>.

Dado que el concepto de BQ es eminentemente morfológico, las técnicas de imagen juegan un papel fundamental en su identificación<sup>12</sup>. El diagnóstico debe realizarse mediante tomografía computarizada de alta resolución (TCAR), y se utilizan los criterios descritos por Naidich<sup>13</sup>, que siguen estando vigentes. El signo fundamental es la demostración de la dilatación bronquial tomando como patrón de referencia el diámetro de la arteria bronquial adyacente. Las nuevas técnicas de TC han mejorado la detección y caracterización de las BQ, y con los modernos y rápidos tomógrafos multicorte se obtienen conjuntos de datos con bajas dosis de radiación<sup>14</sup> y se pueden reconstruir las imágenes en distintos planos y estimar cuantitativamente el volumen pulmonar<sup>15</sup>.

Aparte de la innegable importancia de la TCAR en el diagnóstico y seguimiento de las BQ, esta prueba de imagen también juega un papel importante en el asma grave, ya que puede valorar las alteraciones estructurales de la vía aérea en estos pacientes<sup>16</sup> y demostrar diferentes causas de mal control. Diversos trabajos en esta línea han revelado la presencia habitual de lesiones en estos sujetos, como el engrosamiento bronquial, BQ, signos de atrapamiento aéreo, tapones mucosos, enfisema, atelectasias o patrón en vidrio deslustrado<sup>14,15,17-20</sup>, siendo la más frecuente el engrosamiento de la pared bronquial<sup>21</sup>.

**Figura 1. Tomografía computarizada de alta resolución con cortes de lóbulos inferiores donde se objetivan bronquiectasias cilíndricas en un paciente con asma**



## Fisiopatología

La inflamación crónica en el asma es un proceso muy complejo en el que no solo están implicados los eosinófilos, ya que intervienen todas las estructuras y células de las vías respiratorias, incluyendo células epiteliales y caliciformes, linfocitos T, mastocitos, macrófagos, células dendríticas, células musculares lisas y fibroblastos<sup>22</sup>. Esta inflamación crónica en los pacientes con asma está relacionada con cambios estructurales, tanto en la vía aérea como en el parénquima, fenómeno que se denomina *remodelado bronquial* y que se ha atribuido a la lesión repetitiva en la pared de la vía aérea, secundaria a ciclos de inflamación/reparación. El engrosamiento de la pared bronquial de los pacientes asmáticos proviene de la infiltración mucosa con células inflamatorias, hipertrofia del músculo liso, alteración del tejido conectivo e hiperplasia de las glándulas mucosas<sup>16</sup>. Este engrosamiento bronquial, como más adelante veremos, se ha correlacionado con la limitación al flujo aéreo, la inflamación neutrofílica, el adelgazamiento del epitelio bronquial en las biopsias y la respuesta broncodilatadora, en los pacientes con asma grave<sup>23-26</sup>.

La fisiopatología de las BQ no se puede explicar como secundaria a una única causa o un solo mecanismo. Hasta ahora, los diferentes estudios llevados a cabo para explicar la inflamación de la vía aérea en las BQ proponen un modelo de inflamación dominado por la presencia de neutrófilos y altas concentraciones de moléculas quimiotácticas de neutrófilos, como las interleucinas y los leucotrienos B<sub>4</sub><sup>27-29</sup>. Cole et al.<sup>27</sup> plantean la existencia de un círculo vicioso tras la aparición de un evento inicial, que compromete el aclaramiento mucociliar, lo que provocaría que la mucosidad y las bacterias permaneciesen un mayor tiempo en el árbol bronquial, con la posibilidad de producir una selección de las cepas más virulentas, que lesionarían el epitelio ciliar. El proceso inflamatorio crónico resultante causaría mayor dificultad en el aclaramiento de secreciones bronquiales, facilitando las infecciones recurrentes y el daño estructural con aparición de BQ, que a su vez predisponen a nuevas infecciones, cerrando así el círculo vicioso. Sin embargo, parece que mientras que la presencia de inflamación (y sus consecuencias) es una condición *sine qua non* para la génesis de BQ, no lo es la infección bronquial. Así, en pacientes con artritis reumatoide o en las primeras fases de la fibrosis quística (FQ), donde no se demuestra infección bronquial, ya puede observarse la presencia de BQ<sup>28</sup>.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que, además de lo expuesto anteriormente, también se han postulado otros mecanismos que podrían ser factores intermedios entre el asma y la presencia de BQ, como las microaspiraciones o el reflujo gastroesofágico.

## Bronquiectasias y otras patologías respiratorias

Diversos autores han destacado la estrecha relación existente entre las BQ y diversas patologías de la vía aérea de importante prevalencia, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), si bien no se ha conseguido establecer una relación de causalidad entre ellas<sup>10</sup>. Los estudios de EPOC y BQ están

mucho más avanzados que en asma, y cada vez resulta más evidente que los pacientes en los que coexisten EPOC y BQ conforman un fenotipo especial, caracterizado por presentar más síntomas respiratorios, mayor deterioro funcional, colonización de la vía aérea por microorganismos potencialmente patógenos, exacerbaciones más graves y frecuentes e incluso mayor mortalidad<sup>30-33</sup>.

En las siguientes líneas vamos a resumir los principales trabajos en asma y BQ, aunque a la vista de los resultados aún queda mucho camino que recorrer.

## Estudios en asma y bronquiectasias

### PREVALENCIA

Ya en 1990, en un trabajo de dieciséis pacientes asmáticos (ocho con aspergilosis broncopulmonar alérgica [ABPA]), Neeld et al.<sup>34</sup> demostraron que la TCAR es útil en el diagnóstico de la ABPA, ya que observaron BQ en el 41% de los lóbulos estudiados y engrosamiento bronquial en el 30%, con resultados claramente mejores que la radiografía de tórax convencional. Por otro lado, encontraron bronquiectasias cilíndricas en el 15% de los lóbulos pulmonares de los ocho sujetos asmáticos que no tenían ABPA, sugiriendo una alta incidencia de BQ en estos pacientes.

Dejando a un lado la ABPA, entidad caracterizada por la presencia de asma y BQ centrales, entre otros hallazgos, y que suele estudiarse de forma separada, diversos estudios han encontrado un aumento de la prevalencia de BQ en pacientes con asma (especialmente en las formas graves). Así, en 1992 Paganin et al.<sup>35</sup> encontraron en pacientes con asma no fumadores, con distintos grados de gravedad y sin ABPA, engrosamiento de la pared bronquial en el 16,8% y BQ cilíndricas en 32 de 57 de estos sujetos; tan solo en cinco se visualizaron BQ quísticas o varicoides (todas ellas en asma moderada o grave) y no se objetivaron BQ en los diez controles sanos. Además, no se encontraron correlaciones con significación estadística entre la gravedad del asma y los hallazgos de la TCAR, pero los sujetos con mayor gravedad fueron los que presentaron más alteraciones irreversibles (BQ, engrosamiento bronquial y enfisema).

Un año más tarde, Lynch et al.<sup>36</sup> realizaron TCAR a 48 pacientes asmáticos y 27 voluntarios sanos. Se excluyeron los que tenían BQ previamente, fibrosis quística, inmunodeficiencias o ABPA. Sin embargo, no se excluyó el tabaquismo (el 44% eran fumadores o exfumadores, con una media de 35,6 paq/año). Estos autores encontraron engrosamiento de la pared bronquial en un 92% de los asmáticos, frente al 19% de los controles sanos. En otro estudio, Grenier et al.<sup>37</sup> incluyeron a cincuenta asmáticos con diferentes niveles de gravedad y diez controles sanos. Se excluyeron la ABPA y las vasculitis y se mantuvo a los fumadores. Se encontró un 82% de pacientes con engrosamiento de la pared bronquial y un 28,5% de BQ en los asmáticos. En los controles sanos no se encontró BQ y se objetivó engrosamiento bronquial en el 7%. Las BQ cilíndricas eran las más frecuentes, siendo la prevalencia de BQ mayor en las formas de asma más graves.

En 1996, Paganin et al.<sup>38</sup> realizaron TCAR a 126 asmáticos (70 alérgicos y 56 no alérgicos). Todos los pacientes incluidos eran no fumadores, tenían similar tiempo de evolución del asma y diferentes niveles de gravedad. Se excluyó a los sujetos con tuberculosis (TBC) previa y ABPA. Los pacientes con asma no alérgica eran mayores y tenían un mayor porcentaje de asma grave, en comparación con los alérgicos. La prevalencia de BQ fue mayor en los asmáticos graves no alérgicos frente a los asmáticos graves alérgicos o frente a las formas más leves de ambos grupos. Las BQ cilíndricas fueron las más frecuentes y se encontraron en todos los niveles de gravedad; sin embargo, las quísticas y varicoides fueron raras y solo se encontraron en las formas más graves. Entre el 20% y el 80% de los sujetos tenían BQ cilíndricas, dependiendo del nivel de gravedad y de la etiología, aunque los autores reconocen que no todas tenían relevancia clínica. Del mismo modo, Bumbacea et al.<sup>39</sup> compararon a 37 pacientes con asma grave y  $FEV_1 < 50\%$  con 29 pacientes con asma leve o moderada, sin obstrucción al flujo aéreo ( $FEV_1 > 80\%$ ). Se excluyó a los sujetos con EPOC, ABPA, Churg-Strauss, síndrome hipereosinofílico, bronquiolitis, BQ visualizadas en TCAR y estenosis de la arteria pulmonar. Los pacientes con asma grave eran mayores, con mayor porcentaje de varones y tenían mayor tiempo de evolución de la enfermedad y mayores niveles de FeNO y de eosinofilia en sangre periférica. No se encontraron diferencias en tabaquismo, atopia, ingresos hospitalarios o calidad de vida en ambos grupos. Sin embargo, se objetivó mayor engrosamiento de la pared bronquial (44,1% *vs.* 7,4%;  $p < 0,01$ ) en el grupo de los asmáticos graves, siendo este un parámetro independiente para la obstrucción bronquial fija, y que los autores relacionaron con la presencia de remodelado bronquial. Otros estudios han demostrado una asociación entre el asma grave y el engrosamiento de la pared bronquial<sup>25,26,40-42</sup>. Así, Awadh et al.<sup>42</sup> realizaron un estudio con pacientes con asma de riesgo vital y encontraron que estos sujetos presentaban mayor engrosamiento de la pared bronquial que los controles sanos y que este engrosamiento se relacionaba con la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, Lee et al.<sup>43</sup> no hallaron diferencias estadísticamente significativas en el grosor de la pared bronquial entre pacientes con asma de riesgo vital y otros con asma leve o moderada.

Ya en 2009, Gupta et al.<sup>44</sup>, en un estudio retrospectivo con 463 pacientes con asma grave en seguimiento en una unidad de control difícil, encontraron una prevalencia de BQ del 40%. De los 463 pacientes incluidos, 185 tenían TCAR, y es en esta cohorte donde se valoraron los hallazgos radiológicos. De los pacientes que tenían TCAR, el 59,7% eran no fumadores y el 64,7%, alérgicos, con una media de 2,5 agudizaciones graves al año y  $FEV_1$  69%. Entre los resultados, se objetivó que el 62% de los sujetos presentaban engrosamiento de la pared bronquial y el 5% criterios de ABPA, mientras que el 20% de los estudios fueron normales. Cuando se comparó la presencia de BQ según el tabaquismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los fumadores (o exfumadores) frente a los no fumadores: 48% *vs.* 26%. También se encontró mayor prevalencia de BQ en los sujetos con obstrucción fija al flujo aéreo (50% *vs.* 34%;  $p = 0,04$ ). En el mismo año, Bisaccioni et

al.<sup>45</sup>, en un estudio retrospectivo de revisión de historias de 245 pacientes con asma grave (sin excluir ABPA, y de los que solo 105 tenían TC de tórax), donde se valoraba la frecuencia de comorbilidades que empeoran el control (como rinitis, poliposis, reflujo gastroesofágico [RGE] y disfunción de cuerdas vocales), objetivaron la presencia de BQ en el 24,8%. De igual forma, Khadadah et al.<sup>46</sup> encontraron un 57,1% de engrosamiento de la pared bronquial y un 28,6% de BQ en 28 pacientes con asma de cualquier gravedad y con predominio de las alteraciones radiológicas en los varones.

Por otro lado, Yilmaz et al.<sup>47</sup> valoraron la presencia de alteraciones radiológicas en la TCAR (como el engrosamiento bronquial) en pacientes con asma, mayores de 60 años, no fumadores y sin ABPA, y lo relacionaron con el tiempo de evolución de la enfermedad. Además de encontrar que los sujetos con más de cinco años de duración del asma presentaban más engrosamiento de la pared bronquial que los que tenían asma desde hacía menos de cinco años (41,7% vs. 12,9%;  $p = 0,014$ ), también se demostró, mediante regresión logística, que el tiempo de evolución del asma era un predictor independiente para la presencia de alteraciones radiológicas irreversibles (engrosamiento bronquial y dilatación bronquial, entre otras). En la misma línea, Machado et al.<sup>48</sup> evaluaron los cambios en la TCAR en pacientes asmáticos no fumadores (incluidos sujetos con ABPA) e intentaron relacionarlos con la duración de la enfermedad. El 30% presentaban asma leve, el 43% asma moderada y el 27% asma grave. Las lesiones radiológicas más importantes (engrosamiento de la pared bronquial y BQ) se encontraron con mayor frecuencia en los pacientes con asma grave y con mayor tiempo de evolución de la enfermedad. La lesión radiológica más frecuente fue el engrosamiento de la pared bronquial (69,7%), seguida de las BQ (45,9%). Según la gravedad del asma, el engrosamiento bronquial se registró en el 88,9% de los asmáticos graves, el 78,6% de los moderados y el 40% de los leves. Del mismo modo, presentaban BQ el 77,7% de los graves, el 42,9% de los moderados y el 20% de los leves. Por otro lado, las BQ más frecuentes fueron las centrales (86,7%).

Del mismo modo, Luján et al.<sup>49</sup> compararon la prevalencia de BQ entre asmáticos corticodependientes y no corticodependientes, y determinaron los niveles de inmunoglobulinas para correlacionarlos con la presencia de BQ. Se incluyó a cien sujetos no fumadores: cincuenta no corticodependientes (gravedad entre 1 y 4, según GINA) y cincuenta corticodependientes (gravedad 5, según GINA). Se encontró un mayor porcentaje de BQ en los sujetos corticodependientes, aunque sin diferencias estadísticamente significativas (24% vs. 12%) y sin relación con la situación inmunológica.

En otro estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas, Menzies et al.<sup>50</sup> incluyeron a pacientes con criterios de ABPA y encontraron un 41,3% de engrosamiento de la pared bronquial y un 35,3% de BQ en 133 pacientes con asma grave, con similar distribución de las BQ en centrales y periféricas. Además, la presencia de lesiones en la TCAR se relacionó con espirometrías más obstructivas, y la sensibilización a *Aspergillus fumigatus* se asoció de forma independiente con la presencia de BQ.

Por último, en un estudio español más reciente, Sánchez-Cuéllar et al.<sup>51</sup> reclutaron a 65 pacientes con asma grave, con tres o más agudizaciones en el año previo, historia de expectoración habitual o hemoptoica en alguna ocasión, o asma grave de larga evolución. Excluyeron la ABPA y otras patologías causantes de BQ, exceptuando RGE o rinitis, y se mantuvo a los fumadores. Encontraron un 71% de engrosamiento de la pared bronquial y un 73,8% de sujetos con BQ, con predominio de BQ cilíndricas (88%), un 62% de bilaterales y predominio en los lóbulos inferiores y medio. Los sujetos con BQ presentaban peor función pulmonar, y el índice Bhalla modificado<sup>52</sup> se relacionaba con la presencia de colonización bacteriana y con el número de agudizaciones.

## FRACCIÓN ESPIRADA DE ÓXIDO NÍTRICO (FeNO)

Es bien conocido que los niveles elevados de la fracción espirada de óxido nítrico (FeNO) en los asmáticos se correlacionan con la inflamación de la vía aérea<sup>53,54</sup>. Sin embargo, son muy escasos los trabajos que valoran el papel de la FeNO en los sujetos con asma y BQ. Recientemente, Chen et al.<sup>55</sup>, en un trabajo retrospectivo, trataron de diferenciar a los pacientes asmáticos de los no asmáticos en una cohorte de pacientes con BQ. Para ello, midieron los niveles de FeNO en 99 pacientes diagnosticados de BQ mediante TCAR (veinte de ellos asmáticos). Se excluyeron la ABPA y las eosinofiliias pulmonares y se mantuvo en el estudio a los fumadores (10,1%). Se encontraron niveles de FeNO más altos en los sujetos con BQ y asma frente a los que tenían BQ pero no asma ( $40,1 \pm 20,2$  vs.  $21 \pm 9,8$ ;  $p < 0,05$ ). También se demostró que el nivel de FeNO es un buen predictor para distinguir entre BQ con asma y sin asma, estableciendo el punto de corte en 22,5 ppb, con una sensibilidad del 90%, una especificidad del 62,5% y un valor predictivo negativo del 96%.

## AGUDIZACIONES

Son escasos los trabajos que estudian el impacto de la coexistencia de asma y BQ en las agudizaciones. Está bien establecido que las agudizaciones frecuentes producen un deterioro progresivo de la función pulmonar en los pacientes con BQ<sup>56</sup>, del mismo modo que ocurre en el asma<sup>57</sup>. En 2007, Oguzulgen et al.<sup>58</sup>, en un trabajo retrospectivo que incluía a 1.680 pacientes asmáticos, encontraron una prevalencia de BQ del 3% (51 pacientes), aunque solo se realizó TCAR en los sujetos con alta sospecha clínica o hallazgos en radiografía simple compatibles con BQ. En el 33% de los casos se diagnosticaron las BQ antes que el asma. Tras esto, se comparó a los pacientes con asma y BQ con 51 controles asmáticos, pareados por edad y sexo, con radiografía normal. Se encontró que las BQ se localizaban fundamentalmente en los lóbulos inferiores (43%), y que los asmáticos con BQ tenían más tiempo de evolución de la enfermedad (18,8 años vs. 12,2 años;  $p = 0,014$ ), peor función pulmonar ( $FEV_1$  62,7% vs. 89,1%;  $p < 0,001$ ), mayor gravedad (graves 49% vs. 8,2%;  $p < 0,001$ ), más expectoración crónica (72,5% vs. 35,3%;  $p < 0,001$ ) y mayor número de agudizaciones con ingreso hospitalario (49% vs. 17,6%;  $p = 0,001$ ). Posteriormente, Kang et al.<sup>59</sup>, en un trabajo retrospectivo, investigaron los efectos de las BQ en las agudizaciones asmáticas. De los 2.270 pacientes asmáticos que se incluyeron, solo cincuenta tenían BQ (2,2%), aunque,

como en el trabajo anterior, solo se realizaron TCAR en aquellos con alta sospecha clínica o radiológica de BQ. Compararon a esos cincuenta pacientes con asma y BQ con otros cincuenta solo con asma (pareados por sexo y edad), que utilizaron como controles. Entre los sujetos incluidos no se encontraron ABPA o FQ; se incluyó a los fumadores y cualquier nivel de gravedad del asma (4% grave). Finalmente, se demostró que los pacientes con asma y BQ tenían más agudizaciones (1,1 vs. 0,35;  $p = 0,004$ ), mayor uso de corticoides (0,9 vs. 0,26;  $p = 0,006$ ) y más visitas a urgencias (0,46 vs. 0,02;  $p = 0,001$ ) que los pacientes con asma, sin estar ello relacionado con el tipo de BQ.

Por último, Mao et al.<sup>60</sup> estudiaron lo mismo, pero desde la perspectiva de una unidad de BQ. Realizaron un estudio retrospectivo con una cohorte de pacientes con BQ diagnosticados mediante TCAR: 249 solo con BQ y 214 con asma y BQ. Se excluyó a los sujetos con EPOC, ABPA, déficit de alfa 1-antitripsina, inmunodeficiencias o carcinoma broncogénico, y se incluyó a los fumadores y a sujetos con infecciones pulmonares previas, como la TBC. Encontraron como variables independientes de agudización de BQ la edad (OR 1,07;  $p < 0,001$ ), la duración de los síntomas (OR 1,06;  $p < 0,001$ ), la presencia de asma (OR 2,6;  $p = 0,021$ ), un  $FEV_1 < 50\%$  (OR 4,03;  $p = 0,001$ ), el aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en el esputo (OR 2,41;  $p = 0,05$ ) y la extensión de las BQ en más de dos lóbulos (OR 2,73;  $p = 0,022$ ). Por ello, los autores concluyen que parece que existe una asociación entre el asma y las agudizaciones en los pacientes con BQ no FQ.

## Conclusión

El asma y las BQ son patologías diferentes, pero pueden coexistir en muchos pacientes. Algunos autores han observado que las BQ pueden encontrarse en las formas más graves del asma y con peor función pulmonar, generalmente junto a una inflamación de predominio neutrofílico y relacionadas con el tabaquismo, con mayor tiempo de evolución de la enfermedad y ausencia de alergia a neuroalérgenos habituales, precisando más corticoides orales y presentando más exacerbaciones, con un mayor consumo de recursos sanitarios. Todas estas características podrían conformar un fenotipo clínico especial de paciente asmático. Además, siguen existiendo muchas preguntas por responder en cuanto a la relación entre el asma y las BQ. Sin embargo, la información que ofrece la literatura hasta el momento es escasa, y tan solo hace referencia a estudios transversales que tratan de determinar la prevalencia de BQ o algunas características de estos pacientes. Hoy por hoy, son necesarios estudios longitudinales que traten de establecer mejor la relación entre ambas enfermedades y el posible impacto de las BQ en pacientes con asma, debido a que esto probablemente conlleve implicaciones pronósticas y la necesidad de un tratamiento individualizado.

## Bibliografía

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). [Consultado: 16/08/2016]. Disponible en: <http://www.ginasthma.org/>.
2. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 4.1). [Consultado: 17/08/2016]. Disponible en: <http://www.gemasma.com>.
3. Bousquet J, Clark TJ, Hurd S, Khaltaev N, Lenfant C, O'Byrne P, et al. GINA guidelines on asthma and beyond. *Allergy*. 2007;62:102–12.
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59:469–78.
5. Wenzel S. Severe asthma in adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172:149–60.
6. Demoly P, Gueron B, Annunziata K, Adamek L, Walters RD. Update on asthma control in five European countries: results of a 2008 survey. *Eur Respir Rev*. 2010;19:150–7.
7. Cazzoletti L, Marcon A, Janson C, Corsico A, Jarvis D, Pin I, et al.; Therapy and Health Economics Group of the European Community Respiratory Health Survey. Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:1360–7.
8. Díez JM, Barcina C, Muñoz C, Leal M. Control of persistent asthma in Spain: associated factors. *J Asthma*. 2008;45:740–6.
9. Martínez García MA. Bronquiectasias y asma: ¿Están relacionadas con la gravedad y el curso de la enfermedad? *Rev Esp Asma*. 2014;5:242–50.
10. Martínez García MA, Máiz Carro L, Catalán Serra P. Tratamiento de las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. *Arch Bronconeumol*. 2011;47:599–609.
11. Vendrell M, De Gracia J, Oliveira C, Martínez MA, Girón R, Máiz L, et al. Normativa SEPAR: diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol*. 2008;11:629–40.
12. Oliveira Fuster C, Padilla Galo A, Marco Galve MI. Sistemas de clasificación y diagnóstico radiológico de las bronquiectasias. En: Martínez García MA (ed). *Clínicas Respiratorias SEPAR. Monografía 2. Bronquiectasias*. Barcelona: Ergon Creación. 2016:25–46.
13. Naidich DP, McCauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed tomography of bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr*. 1988;6:437–44.

14. Ernst CW, Basten IA, Ilsen B, Buls N, Van Gompel G, De Wachter E, et al. Pulmonary disease in cystic fibrosis: assessment with chest CT at chest radiography dose levels. *Radiology*. 2014;273:597–605.
15. Dodd JD, Lavelle LP, Fabre A, Brady D. Imaging in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36:194–206.
16. De Jong, Müller NL, Paré PD, Coxson HO. Computed tomographic imaging of the airways: relationship to structure and function. *Eur Respir J*. 2005;26:140–52.
17. Milliron B, Henry TS, Veeraraghavan S, Little BP. Bronchiectasis: Mechanisms and imaging clues of associated common and uncommon diseases. *Radiographics*. 2015;35:1011–30.
18. Park JW, Hong YK, Kim CW, Kim DK, Choe KO, Hong CS. High-resolution computed tomography in patients with bronchial asthma: correlation with clinical features, pulmonary functions and bronchial hyperresponsiveness. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1997;7:186–92.
19. Walker C, Gupta S, Hartley R, Brightling CE. Computerized tomography scans in severe asthma: Utility and clinical implications. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18:42–7.
20. Mclean AN, Sproule M, Cowan M, Thomson N. High resolution computed tomography in asthma. *Thorax*. 1998;53:308–14.
21. Richards JC, Lynch D, Koelsch T, Dyer D. Imaging of Asthma. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016;36:529–45.
22. Zubeldia JM. Impacto clínico de la inflamación y de la remodelación bronquial. En: Plaza V, López-Viña A, Quirce S (ed). *Asma grave y asma de control difícil*. Madrid: Saned. 2013:19–46.
23. Harmanci E, Kebapci M, Metintas M, Ozkan R. High-resolution computed tomography findings are correlated with disease severity in asthma. *Respiration*. 2002;69:420–6.
24. Gono H, Fujimoto K, Kawakami S, Kubo K. Evaluation of airway wall thickness and air trapping by HRCT in asymptomatic asthma. *Eur Respir J*. 2003;22:965–71.
25. Aysola RS, Hoffman EA, Gierada D, Wenzel S, Cook-Granroth J, Tarsi J, et al. Airway remodeling measured by multidetector CT is increased in severe asthma and correlates with pathology. *Chest*. 2008;134:1183–91.
26. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Entwisle JJ, Mawby D, Wardlaw AJ, et al. Quantitative analysis of high-resolution computed tomography scans in severe asthma subphenotypes. *Thorax*. 2010;65:775–81.
27. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword—the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6–15.
28. Fuschillo S, De Felice A, Balzano G. Mucosal inflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *Eur Respir J*. 2008;31:396–406.
29. Montull Veiga B, Amara Elori I, Menéndez Villanueva R. Inflamación bronquial y sistémica en las bronquiectasias. En: Martínez García MA (ed). *Clínicas Respiratorias SEPAR. Monografía 2. Bronquiectasias*. Barcelona: Ergon Creación. 2016:11–24.
30. Patel I, Seemungal T, Wilks M, Lloyd-Owen S, Donaldson G, Wedzicha J. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character, and severity of COPD exacerbations. *Thorax*. 2002;57:759–64.
31. Martínez-García MA, De la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, 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;187:823–31.
32. Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Donat Sanz Y, Catalán Serra P, Agramunt Lerma M, Ballestín Vicente J, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*. 2011;140:1130–7.
33. De la Rosa Carrillo D, Martínez Olondris P. ¿EPOC con bronquiectasias o bronquiectasias por EPOC? En: Martínez García MA (ed). *Clínicas Respiratorias SEPAR. Monografía 2. Bronquiectasias*. Barcelona: Ergon Creación. 2016:59–69.
34. Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW, Greenberger PA, Fink JN. Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis*. 1990;142:1200–5.
35. Paganin F, Trussard V, Séneterre E, Chanez P, Giron J, Godard P, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:1084–7.
36. Lynch DA, Newell JD, Tschomper BA, Cink TM, Newman LS, Bethel R. Uncomplicated asthma in adults: comparison of CT appearance of the lungs in asthmatic and healthy subjects. *Radiology*. 1993;188:829–33.
37. Grenier P, Mourey-Gerosa I, Benali K, Brauner MW, Leung AN, Lenoir S, et al. Abnormalities of the airways and lung parenchyma in asthmatics: CT observations in 50 patients and inter- and intraobserver variability. *Eur Radiol*. 1996;6:199–206.
38. Paganin F, Séneterre E, Chanez P, Daurés JP, Bruel JM, Michel FB, et al. Computed tomography of the lungs in asthma: influence of disease severity and etiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:110–4.
39. Bumbacea D, Campbell D, Nugten L, Carr D, Barnes PJ, Robinson D, et al. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J*. 2004;24:122–8.

40. Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Nakano Y, Mishima M, Minakuchi M, et al. Airway wall thickness in asthma assessed by computed tomography. Relation to clinical indices. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1518–23.
41. Little SA, Sproule MW, Cowan MD, Macleod KJ, Robertson M, Love JG, et al. High resolution computed tomographic assessment of airway wall thickness in chronic asthma: reproducibility and relationship with lung function and severity. *Thorax*. 2002;57:247–53.
42. Awadh N, Müller NL, Park CS, Abboud RT, FitzGerald JM. Airway wall thickness in patients with near fatal asthma and control groups: assessment with high resolution computed tomographic scanning. *Thorax*. 1998;53:248–53.
43. Lee YM, Park JS, Hwang JH, Park SW, Uh ST, Kim YH, et al. High resolution CT findings in patients with near-fatal asthma: comparison of patients with mild-to-severe asthma and normal control subjects and changes in airway abnormalities following steroid treatment. *Chest*. 2004;126:1840–8.
44. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Raj JV, Entwisle JJ, Wardlaw AJ, et al. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma. *Chest*. 2009;136:1521–8.
45. Bisaccioni C, Aun MV, Cajuela E, Kalil J, Agondi RC, Giavina-Bianchi P. Comorbidities in severe asthma: frequency of rhinitis, nasal polyposis, gastroesophageal reflux disease, vocal cord dysfunction and bronchiectasis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64:769–73.
46. Khadadah M, Jayakrishnan B, Muquim A, Roberts O, Sinan T, Maradny N, et al. High Resolution Computed Tomography in Asthma. *Oman Med J*. 2012;27:145–50.
47. Yilmaz S, Ekici A, Ekici M, Keles H. High-resolution computed tomography findings in elderly patients with asthma. *Eur J Radiol*. 2006;59:238–43.
48. Machado D, Pereira C, Teixeira L, Canelas A, Tavares B, Loureiro G, et al. Thoracic high resolution computed tomography (HRCT) in asthma. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2009;41:139–45.
49. Luján M, Gallardo X, Amengual MJ, Bosque M, Mirapeix RM, Domingo C. Prevalence of bronchiectasis in asthma according to oral steroid requirement: influence of immunoglobulin levels. *Biomed Res Int*. 2013;2013:109219.
50. Menzies D, Holmes L, McCumesky G, Prys-Picard C, Niven R. Aspergillus sensitization is associated with airflow limitation and bronchiectasis in severe asthma. *Allergy*. 2011;66:679–85.
51. Sánchez Cuéllar S, Girón RM, Cisneros C, Caballero P, Tejerina A, Ancochea J. Valoración de bronquiectasias en pacientes con asma. *Rev Patol Respir*. 2015;18:57–62.
52. Shah RM, Sexauer W, Ostrum BJ, Fiel SB, Friedman AC. High resolution CT in the acute exacerbation of cystic fibrosis: Evaluation of acute findings, reversibility of those findings, and clinical correlation. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169:375–80.
53. Jatakanon A, Lim S, Kharitonov SA, Chung KF, Barnes PJ. Correlation between exhaled nitric oxide, sputum eosinophils, and methacholine responsiveness in patients with mild asthma. *Thorax*. 1998;53:91–5.
54. Lim S, Jatakanon A, Meah S, Oates T, Chung KF, Barnes PJ. Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in mild to moderately severe asthma. *Thorax*. 2000;55:184–8.
55. Chen FJ, Liao H, Huang XY, Xie CM. Importance of fractional exhaled nitric oxide in diagnosis of bronchiectasis accompanied with bronchial asthma. *J Thorac Dis*. 2016;8:992–9.
56. Pasteur MC, Bilton D, Hill AT; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. *Thorax*. 2010;65 Suppl 1:1–58.
57. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW; START Investigators Group. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179:19–24.
58. Oguzulgen IK, Kervan F, Ozis T, Turktas H. The impact of bronchiectasis in clinical presentation of asthma. *South Med J*. 2007;100:468–71.
59. Kang HR, Choi GS, Park SJ, Song YK, Kim JM, Ha J, et al. The effects of bronchiectasis on asthma exacerbation. *Tuberc Respir Dis*. 2014;77:209–14.
60. Mao B, Yang JW, Lu HW, Xu JF. Asthma and bronchiectasis exacerbation. *Eur Respir J*. 2016;47:1680–6.