

Bronquiectasias: etiopatogenia y métodos diagnósticos

A. Capelastegui y J. Ramos González

Servicio de Neumología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

Introducción

Bronquiectasia significa dilatación bronquial y su diagnóstico implica dilatación irreversible de la pared bronquial, acompañada de destrucción variable de los componentes de la misma¹.

No disponemos de cifras precisas sobre su incidencia o prevalencia. Parece evidente que a partir de 1960 han disminuido los casos en relación con las campañas de vacunación infantil junto a un tratamiento más efectivo de las infecciones pulmonares. Esta evolución positiva no debería hacernos olvidar que las bronquiectasias todavía pueden originar serios problemas, ya sea en forma de hemoptisis o como infecciones de repetición, o bien por la obstrucción bronquial acompañante.

A pesar de todo hoy día podemos afirmar que el estudio de esta patología despierta poco interés y que resulta acertado el calificativo de "enfermedad huérfana" empleado por Barker y Bardane². Es probable que una evidencia clínica y/o radiológica nos sea suficiente para justificar un diagnóstico y una actitud terapéutica. En todo caso, ocasionalmente, la perspectiva de un proceso crónico que va a demandar atención médica durante un prolongado período de tiempo nos puede hacer reflexionar sobre la necesidad de establecer una certeza diagnóstica y definir el bronquio afectado. Esta certeza y precisión se convierten en imprescindibles si estamos ante un planteamiento quirúrgico.

Patogenia

Independiente del factor etiológico inicial responsable, parece que los hechos centrales en la patogénesis de las bronquiectasias pueden ser la colonización bacteriana y una respuesta inflamatoria persistente en el árbol bronquial³. Cole propone una atractiva teoría denominada "círculo vicioso". Según los autores el factor etiológico inicial produciría siempre un cierto grado de lesión tisular que conllevaría una alteración

de los mecanismos de aclaramiento mucociliar, ocasionando retención de secreciones y colonización bacteriana secundaria. Tras la misma se generaría una respuesta inflamatoria con migración de leucocitos polimorfonucleares al lugar de inflamación⁴ y liberación de enzimas proteolíticas (fundamentalmente elastasa neutrófila) y radicales libres de oxígeno. Estos mediadores por se producirían más daño al epitelio bronquial y mayor afectación del aclaramiento mucociliar con resultado de nueva colonización bacteriana estableciendo así un círculo vicioso colonización-inflamación-daño tisular^{3,5}.

Dado que existe un amplio espectro de severidad en pacientes con bronquiectasias, parece lógico pensar que en algunos casos el deterioro se produzca sólo durante las exacerbaciones infecciosas con cambio del aspecto del esputo de mucoso a purulento. Sin embargo, hay un grupo de pacientes que, en aparente estabilidad clínica, siguen presentando esputo purulento y datos de inflamación, colonización bacteriana y lesión tisular persistente. Es en estos pacientes con sepsis bronquial crónica donde el mantenimiento del círculo vicioso puede generar un deterioro progresivo de su enfermedad⁶. En este grupo de pacientes con esputo purulento persistente se ha demostrado la presencia de un aumento de la actividad elastolítica en esputo⁷ y de la permeabilidad epitelial (aumento de la relación albúmina esputo/suero)⁸, y se encuentran así mismo tasas elevadas de proteína C reactiva, alfa-1-antiproteinasa y alfa-2-macroglobulina, todo lo cual sugiere la persistencia de inflamación bronquial y lesión epitelial, a pesar de la aparente estabilidad clínica⁷.

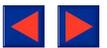
Etiología

Las bronquiectasias no constituyen una entidad con una etiología única y siempre definida. Representan el estadio final de una variedad de procesos no relacionados y a menudo inespecíficos⁹ que conducen a los fenómenos inflamatorios responsables de la lesión de la pared bronquial¹⁰.

Desde un punto de vista didáctico y de cara al manejo de esta entidad, conviene clasificarlas en foca-

Recibido el 5-9-93; aceptado para su publicación el 10-6-93.

Arch Bronconeumol 1994; 30:153-162



les y difusas en función del grado de extensión que guarda, generalmente, relación con la causa subyacente (tabla I).

Focales

Pueden ser originados por dos mecanismos:

1. Infecciones necrosantes causadas por estafilococos, *Klebsiella* y anaerobios, que frecuentemente se desarrollaban tras infecciones infantiles (sarampión, tos ferina), influenza, etc. Actualmente con los programas de vacunación infantil vigentes han descendido la frecuencia y virulencia de estos procesos, y con el uso de los antibióticos de amplio espectro disponibles este tipo de bronquiectasias es cada vez menos frecuente. Es clásica por otra parte la asociación tuberculosis pulmonar-bronquiectasias localizadas. El mecanismo subyacente es la necrosis del parénquima y vías aéreas o fenómenos obstructivos bronquiales (por compresión extrínseca adenopática o broncolitiasis) o inflamación endobronquial, estenosis cicatrizal secundaria, acumulación de secreciones e infección secundaria. Con el uso precoz de regímenes de tratamiento adecuados estas complicaciones son cada día menos frecuentes.

2. Obstrucción localizada, secundaria a la aspiración de cuerpos extraños, con mayor incidencia en niños¹¹, de localización predominante en el sistema derecho en adultos e izquierdo en niños, que afectan generalmente a lóbulos inferiores y segmento posterior del lóbulo superior. En ocasiones, la falta de un antecedente claro de aspiración puede retrasar el diagnóstico al atribuirse la sintomatología a asma, bronquiolitis, bronquitis, etc. Las neoplasias, fundamen-

talmente las benignas, constituyen otra de las causas posibles. En las malignas es improbable, dado que el planteamiento quirúrgico temprano o la evolución fatal de la propia neoplasia a corto plazo impide el desarrollo de bronquiectasias. Las adenopatías aumentadas de tamaño y cualquier otro proceso que condicione compresión extrínseca y obstrucción pueden predisponer al desarrollo de bronquiectasias.

Difusas

1. Se ha descrito el desarrollo de bronquiectasias en pacientes que sufren aspiración de jugo gástrico e inhalación de gases tóxicos como amoníaco y dióxido de azufre, así como en adictos a heroína tras edema pulmonar o aspiración².

2. Se ha demostrado la responsabilidad de infecciones necrotizantes multifocales en la génesis de bronquiectasias difusas (*Klebsiella*, *Staphylococcus aureus*, *Bordetella pertussis*, *Mycobacterium tuberculosis*, histoplasma, coccidioides)¹⁰ y se han comunicado varios estudios donde se concluye la responsabilidad del adenovirus tipo 7 y 21 en la génesis de lesión pulmonar crónica^{12,13}. Estudios recientes con técnicas de hibridación in situ detectan adenovirus en casos de infección aguda, pero no tras la resolución de la misma ni en casos de bronquiectasia folicular¹⁴. El mecanismo del daño crónico y bronquiectasias secundarias descritas tras infección por *Mycoplasma* no está aclarado, postulándose una combinación de disfunción ciliar y necrosis celular¹⁵.

3. Las deficiencias inmunológicas de tipo humoral adquieren especial importancia ya que su detección es a veces difícil, dado que existen déficit de subclases de inmunoglobulinas (Ig) con niveles totales en sangre normales, lo que requiere un alto índice de sospecha¹⁶. Por otra parte, el diagnóstico precoz y preciso del defecto responsable, y la instauración de un tratamiento sustitutivo, si es el caso, pueden frenar la progresión del deterioro¹⁷. La deficiencia humoral más comúnmente asociada a bronquiectasias es la panhipogammaglobulinemia, fácilmente reconocible^{18,19}, pero especial mención merecen los déficit selectivos de Ig. La IgA constituye la Ig principal encontrada en las secreciones humanas, previene la adherencia bacteriana a la superficie epitelial²⁰ y facilita la fagocitosis por neutrófilos y monocitos^{21,22}. Recientemente se ha visto que los antígenos proteicos provocan una respuesta predominantemente IgA₁ y los lipopolisacáridos IgA₂; luego la presencia de niveles elevados de IgA₂ en el esputo purulento de pacientes con sepsis bronquial crónica puede reflejar la respuesta al antígeno lipopolisacárido bacteriano²³. Niveles bajos de esta Ig parecen bastante prevalentes en la población general sin que ello conlleve repercusión clínica²⁴. Se ha encontrado déficit de IgA asociados a trastornos autoinmunes, malabsorción, atopia y neoplasias²⁵, pudiendo asociarse a déficit de varias subclases de IgG (G2, G3, G4)^{16,26} y hasta en el 50 % de los casos a déficit de IgE. Los efectos biológicos de la IgG varían con cada subclase pues todas ellas excepto la IgG4 activan el complemento y la IgG3 se une bien

TABLA I
Entidades relacionadas con bronquiectasias

<i>Focales</i>
Infecciones necrosantes
Obstrucción bronquial
Cuerpo extraño
Tumores
Adenopatías
<i>Difusas</i>
Inhalación de tóxicos, aspiración gástrica, heroína
Infecciones necrosantes multifocales
Alteraciones inmunológicas
Panhypogammaglobulinemia
Hipogammaglobulinemia común variable
Déficit selectivos de inmunoglobulinas
Déficit de cadenas ligeras
Déficit de anticuerpos específicos
Defectos de cartilago
Síndrome de Williams-Campbell
Síndrome de Mounier-Kühn
Fibrosis quística
Síndrome de Young
Discinesia ciliar primaria
Déficit de alfa-1-antitripsina
Síndrome de Marfan
Síndrome de las uñas amarillas
Aspergilosis broncopulmonar alérgica
Asma (?)
VIH (?)



a los receptores Fc de los macrófagos constituyendo la Ig más importante en la opsonización de patógenos²⁷. La IgG2 se produce predominantemente en respuesta a antígenos de tipo lipopolisacárido y la IgG1 y G3 frente a antígenos de tipo proteico²⁸. Se han descrito déficit selectivos de IgG2, IgG4 e IgG2 con IgG4, y déficit combinados de IgG2, IgG3 e IgA^{26,29}. La hipogammaglobulinemia común variable constituye un grupo heterogéneo de anomalías inmunológicas con predominio de déficit séricos de Ig y coexistencia adicional de defectos de la inmunidad celular. En esta entidad el hecho dominante es la presencia de infecciones sinopulmonares de repetición y bronquiectasias ya desde la infancia, junto a otros trastornos sistémicos (anemia, malabsorción, hiperplasia nodular linfoide intestinal, granulomatosis sistémica, etc.)³⁰. El tratamiento sustitutivo controla los procesos infecciosos y evita con ello el deterioro funcional de estos pacientes.

Existe un grupo de pacientes que presentan infecciones de repetición del tracto respiratorio sin causa justificada ni déficit demostrables de Ig, en los que pueden subyacer defectos funcionales de las mismas (déficit selectivos de cadenas ligeras, déficit selectivos de producción de anticuerpos frente a antígenos específicos)²².

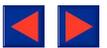
Un hecho frecuentemente constatado en pacientes con bronquiectasias es la presencia de un estado hiperinmune, reflejado por el hallazgo de niveles elevados de Ig en sangre y esputo³³ y, ocasionalmente, la asociación a enfermedades autoinmunes, factor reumatoide y anticuerpos antinucleares³⁴. Varios autores encuentran niveles elevados de inmunocomplejos circulantes en pacientes con bronquiectasias probablemente debido a una estimulación antigénica persistente. No se sabe si estos hallazgos tienen alguna repercusión patológica concreta, pero Hilton et al describen 4 casos de bronquiectasias severas con inmunocomplejos circulantes y lesiones cutáneas cuya biopsia demuestra depósito de inmunocomplejos, por lo que apuntan la posibilidad de un papel patogénico a los inmunocomplejos, por depósito local en tejido pulmonar, con aumento y perpetuación de la lesión tisular³⁵.

4. La fibrosis quística se considera una enfermedad hereditaria con patrón de transmisión autosómico recesivo, una frecuencia de portadores de 1/20 y una incidencia estimada de 1/2.000³⁶ (1/6.000 en España)³⁷. El defecto básico consiste en una alteración en la regulación de los canales de cloro provocada por una mutación genética en el cromosoma 7. Este gen presenta delección de 3 bases que codifican la síntesis de fenilalanina con lo que la proteína resultante, carente de este aminoácido (proteína reguladora de transmembrana), podría no controlar los canales de cloro o el transporte iónico intracelular³⁸. Dada la gran variabilidad en la presentación clínica es probable que existan más mutaciones no precisadas hasta ahora. Debido a cambios recientes en el manejo de esta entidad, condicionantes de un aumento significativo en la edad de supervivencia³⁹, los neumólogos estamos obligados a adquirir experiencia en el manejo

de estos pacientes. Por otra parte la detección, cada vez más frecuente, de formas larvadas de la enfermedad con diagnóstico en el adulto joven, exige tener en cuenta esta entidad en la evaluación de todo paciente adulto con infecciones sinopulmonares de repetición. Al incremento en la edad de supervivencia está contribuyendo un mejor soporte nutricional y enzimático, la aparición de una antibioterapia eficaz y la creación de centros especializados en el manejo³⁷. Aunque es clásica la colonización persistente de vías aéreas con *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, el aspecto más preocupante hoy día es la aparición, creciente en importancia, de la *Pseudomonas cepacia* como patógeno problema, pues se ha comprobado que pacientes colonizados por este germen presentan un deterioro acelerado de la enfermedad de base y, ocasionalmente, sufren neumonías necrosantes agresivas con muerte rápida⁴⁰. El diagnóstico sigue basándose en el análisis de cloro en sudor, aunque en los últimos años se ha apreciado un descenso en la seguridad diagnóstica del test. Para niños se considera la prueba diagnóstica con valores por encima de 60 meq/litro⁴¹. Algunos autores establecen el límite de positividad para adultos por encima de 70-80 meq/l⁴², existiendo un grupo de pacientes con valores límites (45-70 meq/l) que requieren estudios repetidos. Muchos de ellos presentan función pancreática normal y se presentan en la adolescencia con clínica que sugiere enfermedad obstructiva de vías aéreas³⁶.

5. Alfa-1-antitripsina y bronquiectasias. La deficiencia severa de la alfa-1-antitripsina (alfa 1 AT) produce enfisema pulmonar precoz, siendo los pacientes con fenotipo PiZZ (niveles séricos por debajo de 11 microM, equivalente a menos del 35 % de los valores normales) los que presentan alto riesgo⁴³. Posteriormente han aparecido en la literatura varios trabajos asociando el déficit de alfa-1-AT a la génesis de bronquiectasias con/sin enfisema acompañante⁴⁴⁻⁴⁷, si bien en estos trabajos pueden detectarse otras causas potenciales de bronquiectasias. Estudios recientes encuentran niveles significativamente elevados de alfa-1-AT respecto a los sujetos control, concluyendo los autores que en las bronquiectasias este hallazgo puede representar una respuesta inespecífica de fase aguda a la infección bronquial, por lo que la asociación alfa-1-AT y bronquiectasias requiere más estudios para su definición⁴⁸. Por otra parte, Kalsheker et al encuentran también niveles séricos elevados de alfa-1-AT y hallan una incidencia aumentada de polimorfismo para el DNA del gen alfa-1-AT en sujetos con bronquiectasias, sugiriendo que pueden ser otros genes estrechamente ligados al gen alfa-1-AT los responsables de la lesión pulmonar crónica⁴⁹.

6. Entre las causas de infertilidad asociada a patología respiratoria y bronquiectasias se considera al síndrome de Young la más prevalente, por delante de la discinesia ciliar primaria y fibrosis quística⁵⁰. Constituye una entidad intermedia entre estos dos últimos procesos, carente de los defectos en la ultraestructura ciliar de la discinesia ciliar primaria y sin la insuficiencia pancreática, ni las alteraciones del sudor de la



fibrosis quística. Se caracteriza por la presencia de azoospermia obstructiva con espermatogénesis normal⁵⁰. En estos pacientes existe un deficiente aclaramiento mucociliar nasal y bronquial no aclarado, con una ultraestructura ciliar normal y una frecuencia y patrón de batido ciliar in vitro también normales⁵¹. No parece tratarse de un trastorno puramente obstructivo por secreciones anormalmente espesas, pues la corrección quirúrgica no consigue mejorar significativamente las tasas de fertilidad⁵². Algunos autores sugieren que puede tratarse de una forma larvada de fibrosis quística⁵³.

7. En 1933 Kartagener describió la asociación de sinusitis y bronquiectasias en un grupo de sujetos afectados de *situs inversus*, y ya en 1977 Eliasson et al denominaron síndrome del cilio inmóvil al constituido por un defecto congénito (autosómico recesivo) de la estructura de cilios y flagelos consistente en pérdida de los brazos de dineína, causante de infecciones de repetición del tracto respiratorio (sinusitis, poliposis, otitis, neumonías, bronquiectasias) y esterilidad masculina, viendo que el 50 % de los pacientes presentaban *situs inversus*⁵⁴. En los años siguientes se describe el defecto de los puentes radiales⁵⁵ y la ausencia del par central con transposición tubular periférica⁵⁶. Rossman en 1980 propone cambiar el término de "inmóvil" por el de "discinesia" ciliar primaria (DCP), pues demuestra que una parte de los cilios presentan motilidad, aunque incoordinada e ineficaz⁵⁷ y que existe un patrón de movimiento ciliar específico para cada tipo de defecto ciliar⁵⁸. Las bronquiectasias representan un trastorno adquirido secundario a infecciones bronquiales de repetición⁵⁹. Se han descrito casos de síndrome de Kartagener con ultraestructura ciliar normal y aclaramiento traqueobronquial normal, lo que hace tambalearse la clásica teoría de Afzelius sobre la responsabilidad del defecto ciliar en la migración orgánica defectuosa responsable del *situs inversus*⁶⁰. Ante todo paciente con síndrome de Kartagener (*situs inversus*, bronquiectasias y sinusitis u otitis recurrentes en niños) bastará para establecer el diagnóstico de DCP la demostración de una ausencia de aclaramiento mucociliar nasal-bronquial, mediante técnicas radioisotópicas o tests sencillos como el test de la sacarina^{61, 62}. Si el paciente no presenta *situs inversus*, a la demostración de nulo aclaramiento mucociliar deberá añadirse, obligatoriamente, el estudio ultraestructural ciliar con microscopía electrónica, examinando al menos 100 cilios obtenidos mediante cepillado o biopsia de la mucosa nasal o bronquial. Deberán precisarse los tipos de defectos encontrados (ya que existen defectos menores inespecíficos adquiridos no diagnósticos)⁶³ y el porcentaje de cilios defectuosos, ya que hasta un 5 % de los cilios de sujetos sanos son defectuosos⁶⁴. Se comparará con una muestra control de un sujeto sano no fumador realizada y analizada al mismo tiempo⁶⁴. En general, en un paciente afectado de DCP se encontrará invariablemente el mismo tipo de defecto en los cilios alterados de modo que si se aprecian defectos múltiples la probabilidad de que se trate de alteraciones ciliares adquiridas es mayor⁶⁴.

8. Síndrome de Williams-Campbell. Se trata de un defecto congénito del cartílago bronquial, con ocasional asociación familiar⁶⁵. Afecta a bronquios desde la 4.^a a la 8.^a generación, y se manifiesta generalmente en el primer año de vida con infecciones pulmonares recurrentes y bronquiectasias subsiguientes⁶⁶. Radiológicamente se caracteriza por hiperinsuflación, aumento de las marcas vasculares y bronquios dilatados. Broncográficamente se evidencia dilatación bronquial de la 4.^a a la 8.^a generación, con colapso de los mismos durante la respiración a volumen corriente⁶⁶.

9. Síndrome de Mounier-Kühn o traqueobroncomegalia. Es una entidad o etiología desconocida que se presenta generalmente en la tercera-cuarta década de la vida, por lo que se trata probablemente de un trastorno adquirido⁶⁷. Se caracteriza por una marcada dilatación de la tráquea y bronquios centrales con calibre normal de los bronquios más periféricos⁶⁸. Se asocia a infecciones recurrentes de vías respiratorias inferiores y ocasionalmente bronquiectasias debidas a un aclaramiento deficiente de las secreciones. Para cualquier adulto, diámetros superiores a 3, 2,4 y 2,3 cm en tráquea, bronquio principal derecho e izquierdo respectivamente, son diagnósticos del síndrome⁶⁷. Otros hallazgos radiológicos son el aspecto rugoso y/o festoneado de la columna aérea por protrusión del tejido membranoso intercartilaginoso, y la presencia de divertículos traqueales o bronquiales⁶⁸.

10. Síndrome de Marfan. Constituye una rara alteración hereditaria del tejido conjuntivo, con patrón autonómico dominante, que cursa con alteraciones esqueléticas, cardiovasculares y oculares, y se aprecia en aproximadamente un 10 % de los casos alteraciones pulmonares acompañantes⁶⁹, aunque raramente bronquiectasias. No se conoce el defecto responsable de su desarrollo⁷⁰.

11. Síndrome de las uñas amarillas. Descrito en 1970 por Samman y White⁷¹ está caracterizado clásicamente por la presencia de uñas decoloradas, linfedemas, derrame pleural y bronquiectasias, existiendo en la literatura casos comunicados con ausencia de algunos de los hechos citados (incluido las alteraciones ungueales)^{72, 73}. Algunos pacientes desarrollan infecciones sinopulmonares de repetición y bronquiectasias cuya patogenia permanece por aclarar. Se ha postulado que existe un desarrollo hipoplásico y deficiente aclaramiento de los linfáticos, y probablemente algún tipo de alteración inmunológica añadida aún no bien precisada⁷².

12. Aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Se trata de una reacción de hipersensibilidad al *Aspergillus* implicándose mecanismos I-III y IV de Gell y Coombs. Se han descrito también reacciones similares a otros hongos (candidiasis, curvulariosis, dreschleriosis, stemphiliosis, helmintosporiosis, etc.), por lo que se propone hablar de micosis broncopulmonar alérgica⁷⁴. Si bien las prevalencias aportadas en la literatura fueron inicialmente altas (hasta un 20 % de los asmáticos), con la aplicación de los criterios diagnósticos de Rossemberg et al la prevalencia se cifra alrededor del 1 % de la población asmática⁷⁵. Ninguno de los



criterios utilizados son patognomónico de ABPA dado que, por ejemplo, hasta un 25 % de los asmáticos presentan tests cutáneos positivos a *A. fumigatus* y hasta un 10 % tienen precipitinas positivas. Algunos de los hallazgos radiológicos pueden evidenciarse durante las exacerbaciones asmáticas sin contexto de ABPA⁷⁶. Sólo se reconoce como criterio específico la presencia de bronquiectasias centrales en ausencia de afectación periférica, si bien tras el hallazgo mediante TAC de alta resolución de bronquiectasias cilíndricas de distribución central en 3 pacientes con asma sin ABPA, el grupo de Greenberger cuestiona la especificidad de este criterio⁷⁷. (La ABPA cursa con cinco estadios sin que ello signifique la evolución progresiva entre ellos: I, agudo; II, remisión; III, exacerbación; IV, asma corticodependiente; V, fibrótico). Durante algunos de estos estadios, puede evidenciarse la falta de algunos de los criterios diagnósticos mencionados. Sólo la presencia de reacción cutánea inmediata permanecerá invariablemente positiva en todos los estadios, por lo que según Greenberger y Patterson debería ser el test de *screening* ante todo paciente con sospecha de ABPA⁷⁸.) El diagnóstico podría hacerse en ausencia de bronquiectasias centrales si se cumplen los otros criterios en este caso se propone denominarla ABPA seropositiva. Dada la eventual negatividad de algunos de los criterios durante algunos estadios de la enfermedad, no es raro que a menudo se requieran varios años para establecer el diagnóstico⁷⁸. El mecanismo exacto de producción de bronquiectasias en la ABPA no está aclarado. Se piensa que las esporas inhaladas del hongo colonizan el árbol bronquial y la suelta subsiguiente de enzimas proteolíticas puede dañar la pared bronquial. Por otra parte, el hongo libera antígenos que producen una reacción antígeno-anticuerpo con liberación de citocinas y otros mediadores inflamatorios que pueden dañar la pared bronquial⁷⁹.

Nuevas posibles asociaciones

Infección VIH. En sujetos con infección VIH es conocida la predisposición a padecer neumonías bacterianas de repetición, aunque hay poca información sobre el posible desarrollo de bronquiectasias^{80,81}. Holmes et al publican recientemente 7 pacientes con infección VIH que desarrollaron bronquiectasias⁸², probablemente secundarias a infecciones bacterianas y neumonías de repetición. El mecanismo subyacente no está aclarado. Podrían contribuir defectos funcionales de los linfocitos B (hay algún caso descrito de déficit selectivo de IgG2 en un paciente con sida)⁸³, afectación de la inmunidad secretora pulmonar, reducción de la función ciliar e incluso lesión directa de las vías respiratorias por el virus. De todos modos y dado el escaso número de casos y su carácter retrospectivo, se requieren más estudios que confirmen tal asociación.

Asma y bronquiectasias. La asociación asma y bronquiectasias fuera del contexto de la ABPA ha sido citada sólo ocasionalmente. La interpretación de la relación puede ser difícil toda vez que las bronquiectasias pueden manifestarse con patrón funcional obs-

tructivo (en función de la severidad) e hiperreactividad a metacolina-histamina, por lo que si no se utilizan criterios estrictos en la definición las cifras de prevalencia pueden resultar engañosas. Teóricamente el asma, al cursar con obstrucción de vías aéreas, retención mucosa y disminución del aclaramiento mucociliar bronquial, podría ser un factor inductor de bronquiectasias. A la inversa, en pacientes con bronquiectasias que presentan un aclaramiento mucociliar deficiente y permeabilidad epitelial aumentada, podría facilitarse la colonización de microorganismos y la penetración de material antigénico inhalado, predisponiendo al desarrollo de asma⁸⁴. Las cifras aportadas en la literatura sobre la presencia de asma en pacientes con bronquiectasias son contradictorias, aunque en general presentan cifras superiores a las esperadas para la población general (Bahous 22 %⁸⁵; Varpela, 22 %⁸⁶; Pang, 2,7 %⁸⁷). Ip et al en un estudio reciente en 87 pacientes con bronquiectasias de etiología no aclarada tras exhaustivos estudios (incluido ABPA) encuentran una prevalencia de asma del 27 % y en más del 50 % de los pacientes los síntomas de asma y su confirmación funcional se iniciaron antes del desarrollo de las bronquiectasias. Los autores sugieren que hay una clara relación entre asma y bronquiectasias y que, probablemente, una condición puede predisponer a la otra⁸⁴. Por otra parte, en un estudio reciente con TAC de alta resolución en 16 pacientes con asma (ocho de ellos con ABPA) Neeld et al encuentran 3 pacientes con asma sin ABPA que presentaron bronquiectasias cilíndricas, sugiriendo que el asma puede tener un potencial destructivo sobre la pared bronquial mayor de lo esperado⁷⁷. En otro estudio publicado recientemente en 57 pacientes asmáticos y 10 sujetos normales como control, empleando TAC de alta resolución, se demuestra la presencia de anomalías en el 71,9 % de los asmáticos, de los cuales más del 50 % presentaron bronquiectasias, generalmente cilíndricas⁸⁸, apoyando la hipótesis previa sobre lesiones destructivas bronquiales y asma, y la relación asma-bronquiectasias.

Técnicas diagnósticas

Radiología simple

Se ha investigado poco el valor de la radiología simple en el diagnóstico de bronquiectasias. A pesar de ello hay un amplio consenso en este sentido fundamentado sobre todo en artículos de opinión.

La radiología simple de tórax no tiene la suficiente validez para asegurar un diagnóstico, dado lo poco específico de sus imágenes^{89,90}. La sensibilidad es muy variable oscilando entre un 47 y 73 %, y la especificidad no pasa del 76 %^{91,92}. Falta por otra parte precisión anatómica. En todo caso es raro que estos pacientes tengan una radiografía de tórax normal.

Se han descrito como imágenes sugestivas de bronquiectasias el aumento de tamaño y la pérdida de definición de la trama broncovascular, probablemente secundarios a una fibrosis peribronquial y/o a la retención de secreciones. Podemos encontrar también

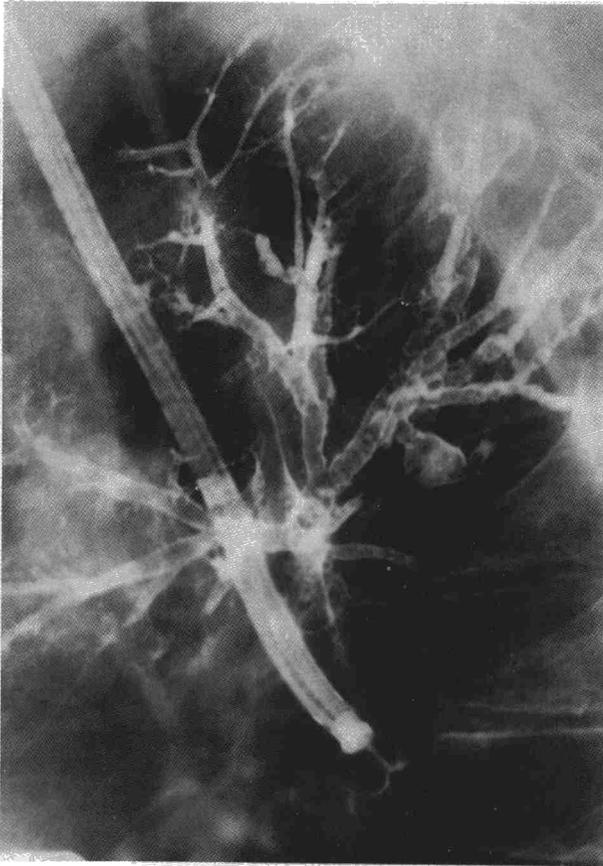
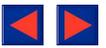


Fig. 1. Broncografía selectiva del lóbulo superior derecho en proyección lateral, donde se aprecia una bronquiectasia quística en el segmento posterior.

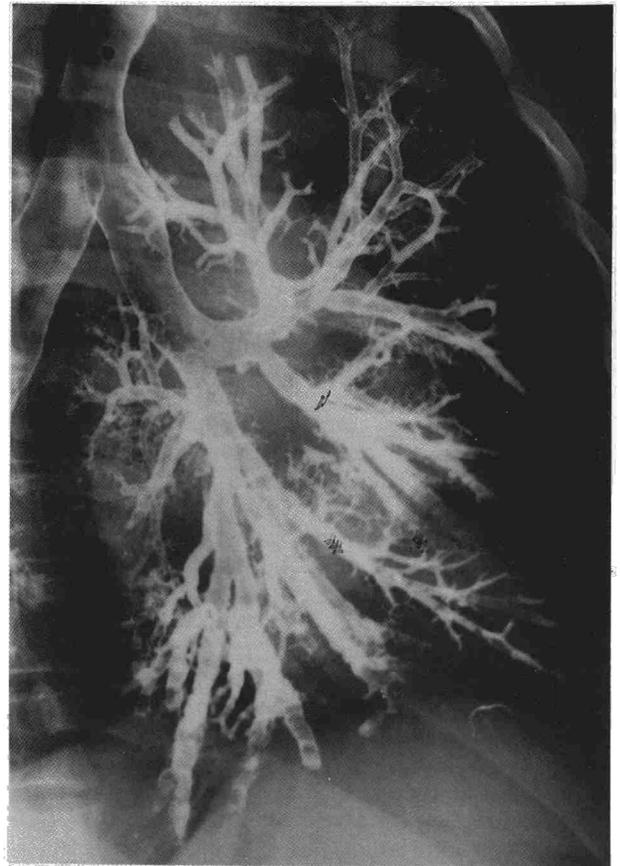


Fig. 2. Broncografía del árbol izquierdo con bronquiectasias cilíndricas en línula y pirámide basal.

apiñamiento bronquial y pérdida de volumen. Se consideran más típicas las imágenes en "raíl de tranvía", o "anillo", o "tubulares", que corresponderían a unas paredes bronquiales engrosadas. Hay ocasiones en que los bronquios llenos de secreciones pueden visualizarse en forma de imágenes lineales densas o bien en forma de Y o V.

Las bronquiectasias quísticas suelen acompañarse de gran destrucción parenquimatosa. Las imágenes aéreas con pared definida que originan son muy típicas. En ocasiones puede objetivarse niveles hidroaéreos o bien pueden adquirir un patrón en panal de miel.

Broncografías (figs. 1 y 2)

Esta técnica diagnóstica fue descrita por primera vez en 1922 por Sicard y Forestier⁸⁹. A partir de entonces adquirió un importante desarrollo, sin duda ligado al hecho de que hasta mediados de 1970 el diagnóstico de bronquiectasias figuraba en las diferentes publicaciones como uno de los más habituales, con frecuencias que oscilaban entre un 20-30%. La revisión sobre broncografías que realizaba en 1967 el American College of Chest Physicians⁹³ sintetiza este comportamiento general.

Durante los últimos años ha declinado progresivamente su uso, podríamos decir que casi hasta desaparecer. Este comportamiento es el resultado de una variedad de razones:

1. La técnica en sí tiene una serie de inconvenientes, como su carácter invasivo y desagradable, y además no carece de efectos secundarios⁹⁴.

2. La interpretación de las imágenes ha demostrado ser muy variable y en todo caso precisa personal experimentado⁹².

3. Han aparecido nuevas técnicas como la fibrobroncoscopia, la tomografía axial computerizada (TAC) y la resonancia magnética.

4. Ha disminuido el número de bronquiectasias² y el interés por esta patología. Nos suele resultar suficiente la sospecha diagnóstica, sin que interese demasiado su confirmación o localización anatómica precisa.

En 1988 se publica una importante revisión sobre el tema². Considera cuatro situaciones en las que la broncografía podría ser de utilidad:

1. Cuando la historia y los datos de laboratorio no son diagnósticos, pero sigue habiendo una fuerte sospecha de bronquiectasias, y se han excluido otras enfermedades como tumores, cuerpos extraños.

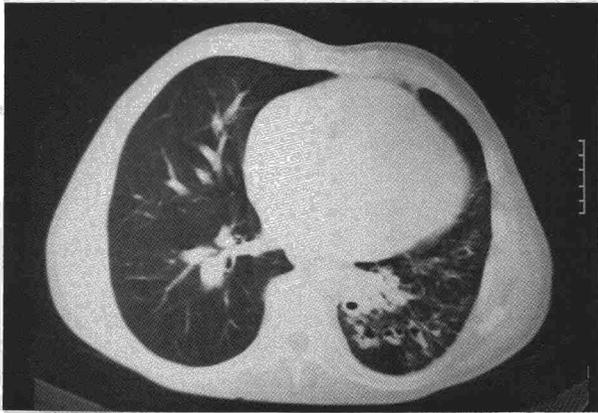
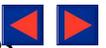


Fig. 3. Bronquiectasias en lóbulo inferior izquierdo, donde pueden visualizarse imágenes en "anillo de sello".

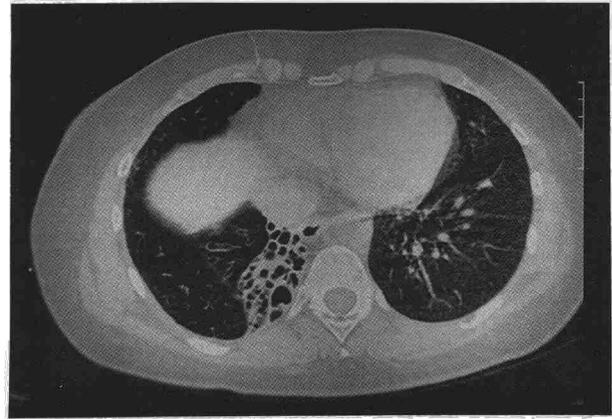


Fig. 4. Bronquiectasias quísticas en lóbulo inferior derecho con pérdida de volumen.

2. Cuando el diagnóstico de bronquiectasias está clínicamente establecido, pero se sospecha que un segmento o lóbulo particular es el responsable de las secreciones o del sangrado.

3. Para ayudar al diagnóstico de bronquiectasias en pacientes con hemoptisis persistente.

4. Para dirigir la fisioterapia respiratoria hacia las zonas afectadas.

El avance diagnóstico que ha supuesto la TAC, como luego veremos, nos obliga a reconsiderar de nuevo las posibles indicaciones. El Dr. López Mejías escribe recientemente un interesante editorial con el título: "¿Es aún necesaria la broncografía?" Concluye señalando que mientras la TAC no confirme sus resultados y no esté al alcance de buen número de neumólogos, deberíamos mantener la broncografía aunque con indicaciones personalizadas⁹⁵. A esta reflexión podríamos añadir que la broncografía sigue siendo admitida como el patrón de referencia y que resulta necesaria siempre que ante un caso de bronquiectasias nos hagamos un planteamiento quirúrgico.

En este contexto de indicaciones restringidas debemos introducir dos matices de signo contrario:

1. La utilización del fibrobronoscopio para realizar broncografías ha mejorado mucho la técnica en cuanto a tolerancia y efectos secundarios⁹⁶⁻⁹⁹. Nuestra experiencia en este sentido lo confirma, con una buena tolerancia en el 70 % (nunca se calificará como mala), con complicaciones leves en el 13 % y con buena calidad de imagen¹⁰⁰.

2. La interpretación de las imágenes broncográficas puede ser problemática y requiere personal entrenado, lo que resulta muy difícil dado la mínima aplicación de la técnica. El artículo de Currie et al⁹² pone en evidencia estas dificultades al objetivar discrepancias entre dos experimentados radiólogos en el 22 % de los segmentos analizados.

Tomografía axial computarizada (figs. 3 y 4)

Naidich et al¹⁰¹ en su artículo publicado en 1982 sugieren la siguiente hipótesis: "los bronquios dilatados con paredes engrosadas y su luz distendida llena

de aire podrían distinguirse del parénquima normal con la TAC". La TAC hoy día está considerada como un método teóricamente óptimo para estudiar a los pacientes con bronquiectasias^{102, 103}. Si la comparamos con la broncografía, resulta mucho más fácil de realizar, más cómodo para el paciente y además carece de efectos secundarios. Debemos añadir también que nos permite explorar ambos pulmones en una sola sesión y nos suministra información sobre el parénquima circundante.

Podríamos afirmar sin temor a equivocarnos que la utilización de la TAC para el estudio de las bronquiectasias está totalmente incorporada a nuestros esquemas diagnósticos, a pesar de la limitada experiencia publicada y de los variables resultados obtenidos¹⁰⁴⁻¹¹² (tabla II). Los artículos están basados en poblaciones distintas y se han utilizado diferentes técnicas de TAC. Considerando estas limitaciones, una valoración global de los resultados nos indica una buena especificidad con una sensibilidad limitada. Esto no deberíamos interpretarlo todavía como una limitación.

Es importante señalar que la rentabilidad de la técnica está muy condicionada por el tipo de aparato y por el protocolo utilizado. No es suficiente con solicitar una TAC. El diagnóstico de bronquiectasias, sobre todo cuando son leves o moderadas, precisa de modernos escáneres, capaces de tiempos cortos, excelente resolución, y que tengan la posibilidad de realizar cortes finos, reconstruyendo la imagen con algoritmos de alta resolución^{103, 113, 114}. Aunque los cortes finos mejoran el intervalo de confianza, no siempre son necesarios. Debemos conseguir un equilibrio entre rentabilidad, radiación y duración de la exploración. Esto probablemente sea el reto inmediato.

Las imágenes descritas por Naidich et al¹⁰¹ para identificar la bronquiectasia siguen vigentes: a) visualización de bronquios dilatados extendiéndose hasta la periferia pulmonar, es decir, en zonas donde habitualmente no se visualizan; b) imágenes en "rail de tranvía", que equivalen a bronquios dilatados con paredes gruesas, orientados horizontalmente al corte;

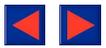


TABLA II

Estudios publicados comparando la tomografía axial computarizada y la broncografía en el diagnóstico de bronquiectasias

Autor (año)	Número de pacientes	Grosor del corte (mm)	Nivel de evaluación	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Muller ¹⁰⁴ (1984)	9	10	Pulmón	43	85
Mootoosamy ¹⁰⁵ (1985)	8	10	Lobar	100	100
Grenier ¹⁰⁶ (1986)	36	1,5	Segmental	81	95
Philips ¹⁰⁷ (1986)	15	8	Pulmón	96	93
Cooke ¹⁰⁸ (1987)	27	10	Lobar	79	99
Joharjy ¹⁰⁹ (1987)	20	4	Segmental	66	92
Silverman ¹¹⁰ (1987)	14	10	Segmental	97	100
Munro ¹¹¹ (1990)	27	3	Segmental	63	100
Granados ¹¹² (1991)	15	10	Segmental	84	82
			Lobar	65	90
			Segmental	43	94

c) imágenes en "anillo de sello" (el "anillo" es el bronquio dilatado y el vaso la "piedra preciosa"). Se visualiza como una estructura amplia, redonda, que contiene aire, con pared gruesa, acompañada de una densidad redondeada más pequeña que correspondería a la arteria pulmonar; d) imágenes quísticas en formaciones lineales o arracimadas; e) nivel hidroaéreo en el interior de un bronquio dilatado. Estas dos últimas imágenes indicarían bronquiectasias quísticas. Se diferencian de las bullas enfisematosas por ser estas últimas de localización subpleural y carecer de una pared aparente.

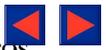
Hay situaciones en las que la TAC resulta poco fiable⁸⁹, sobre todo cuando las bronquiectasias son leves y se utilizan cortes gruesos, o cuando el bronquio está lleno de secreciones, o bien cuando hay zonas de enfisema, consolidación y/o atelectasia. El patrón intersticial puede originar a nivel periférico un engrosamiento de la pared bronquial que simule bronquiectasias. También se debe tener en cuenta la posibilidad de artefactos inducidos por los movimientos cardíacos y/o respiratorios, a pesar de los cortos tiempos utilizados (2-4 segundos)¹¹⁵.

Otro aspecto a valorar es la subjetividad en la interpretación de las imágenes. La variabilidad en la interpretación de las broncografías quedó demostrada en el trabajo de Currie et al⁹². En la interpretación de la TAC podría ocurrir algo similar. No todo engrosamiento bronquial significa bronquiectasias. Las imágenes de bronquiectasias leves podrían superponerse a los hallazgos propios de la bronquitis crónica¹¹¹.

A pesar del planteamiento crítico de nuestra exposición, parece justificado el optimismo actual, y sobre todo las expectativas de futuro. Mientras tanto deberíamos concluir diciendo: a) la TAC es una técnica actual que puede ser utilizada ante una sospecha clínica y/o radiológica de bronquiectasias; b) se indica la broncografía ante un planteamiento quirúrgico sólo cuando la TAC nos demuestre una enfermedad limitada.

BIBLIOGRAFÍA

- Reid LM. Reduction in bronchial subdivision in bronchiectasis. *Thorax* 1950; 5:233-247.
- Barker AF, Bardane EJ. Bronchiectasis: update of an orphan disease. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:969-978.
- Cole P, Roberts D, Higgs E et al. "Colonizing microbial load". A cardinal concept in the pathogenesis and treatment of progressive bronchiectasis due to "vicious circle" host mediated damage. *Thorax* 1985; 40:227.
- Currie DC, Peters AM, George P et al. Indium-111-Labelled granulocyte accumulation in respiratory tract of patients with bronchiectasis. *Lancet* 1987; 1:335.
- Cole P. A new look at the pathogenesis and management of persistent bronchial sepsis: A "vicious circle" hypothesis and its logical therapeutics connotations. En: Davis RJ, editor. *Strategies for the Management of chronic bronchial sepsis*. Oxford: The Medicine Publishing Foundation, 1984; 1-16.
- Stockley RA, Hill SL, Morrison HM. Effect of antibiotic treatment on sputum elastase in bronchiectasis outpatients in a stable clinical state. *Thorax* 1984; 29:414-419.
- Lloberes P, Montserrat E, Montserrat JM et al. Sputum sol phase proteins and elastase activity in patients with clinically stable bronchiectasis. *Thorax* 1992; 47:88-92.
- Chan TB, Arm JP, Anderson J et al. Pulmonary epithelial permeability in bronchiectasis. *Br J Dis Chest* 1988; 82:56-63.
- Katzenstein ALA, Askin FB. Nonspecific inflammatory and destructive disease of the lung. En: Bennington JL, editor. *Surgical Pathology of Non-Neoplastic lung Disease*. Filadelfia: WB Saunders Co., 1990; 539-563.
- Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword-the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis* 1986; 69 (Supl 147):6-15.
- Cleveland RH. Symmetry of bronchial angles in children. *Radiology* 1979; 133:89.
- Simila S, Linna D, Lanning P et al. Chronic lung damage caused by Adenovirus Type 7: a ten year follow-up study. *Chest* 1981; 80:127-131.
- Becroft DMO. Bronchiolitis obliterans, bronchiectasis and other sequelae of adenovirus type 21 infection in young children. *J Clin Path* 1971; 24:72-82.
- Hogg JC, Irving WL, Porter H et al. In situ Hybridization Studies of Adenoviral Infections of the lung and their relationship to follicular bronchiectasis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:1.531-1.535.
- Whyte KF, Williams GR. Bronchiectasis after Mycoplasma pneumoniae pneumoniae *Thorax* 1984; 39:390-391.
- Umestu DT, Ambrosino DM, Quinti I et al. Recurrent sinopulmonary infections and impaired antibody response to bacterial capsular polysaccharide antigen in children with selective Ig G-subclass deficiency. *N Engl J Med* 1985; 313:1.247-1.251.
- Roifman CM, Lederman HM, Lavi S et al. Benefit of intravenous Ig G replacement in hypogammaglobulinemia patients with chronic sinopulmonary disease. *Am J Med* 1985; 79: 171-174.
- Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJP. The primary immunodeficiencies (first of two parts). *N Engl J Med* 1984; 311:235-242.
- Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJP. The primary immunodeficiencies (second of two parts). *N Engl J Med* 1984; 311:300-310.



20. Suanborg-Eden C, Svennerholm AM. Secretory immunoglobulin A and G antibodies prevent adhesion of *Escherichia Coli* to human respiratory tract epithelial cells. *Infect Immun* 1978; 22:790-797.
21. Richards GD, Gauldie J. Ig A mediated phagocytosis by mouse alveolar macrophages. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:82-85.
22. Weisbart RH, Kacena A, Schuh A et al. GM-CSF induces human neutrophil Ig A mediated phagocytosis by an Ig A Fc receptor mechanism. *Nature* 1988; 332:647-648.
23. Ladjeva I, Peterman JH, Mestecky J. Ig A subclasses of human colostral antibodies specific for microbial and food antigens. *Clin Exp Immunol* 1989; 78:85-90.
24. Ropars C, Muller A, Paint N et al. Large scale detection of Ig A deficient blood donors. *J Immunol methods* 1982; 54:183-189.
25. Chipps BE, Talamo RC, Winkelstein JA. Ig A Deficiency, Recurrent Pneumonias, and Bronchiectasis. *Chest* 1978; 73:519-526.
26. De Gracia J, Morell F, Bofill JM et al. Impaired lung functions in patients with Ig A deficiency and low levels of Ig G2 or Ig G3. *N Engl J Med* 1986; 314:925-926.
27. Naegel GL, Young KR, Reynolds MY. Receptor for human Ig G subclasses on human alveolar macrophages. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:413-418.
28. Stevens R, Dichek D, Keld B et al. Ig G1 is the predominant subclass of in vivo-and in vitro-produced anti-tetanus toxoid antibodies and also serves as the membrane Ig G molecule for delivery inhibitory signals to anti-tetanus toxoid antibody-producing B cells. *J Clin Immunol* 1983; 3:65-69.
29. Stanley PJ, Corbo G, Cole PJ. Serum Ig G subclasses in chronic and recurrent respiratory infections. *Clin Exp Immunol* 1984; 58:703-708.
30. Rosemberg D, Fulmer J, Lawrence E et al. Pulmonary manifestations of common variable hypogammaglobulinemia (abstract). *Am Rev Respir Dis* 1979; 119 (Supl 163).
31. Watts WJ, Watts MB, Dai W et al. Respiratory Dysfunction in Patients with Common Variable Hypogammaglobulinemia. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:699-703.
32. De Gracia J. Déficit de Inmunoglobulinas e infección pulmonar. *Arch Bronconeumol* 1989; 25:129-131.
33. Burnett D, Hill SL, Bradwell AR et al. Ig A subclasses in sputum from patients with bronchiectasis. *Respiratory Medicine* 1990; 84:123-127.
34. Hilton AM, Doyle L. Immunological abnormalities in bronchiectasis with bronchial suppuration. *Br J Dis Chest* 1978; 72:207-216.
35. Hilton AM, Hasleton PS, Bradlow A et al. Cutaneous vasculitis and immune complexes in severe bronchiectasis. *Thorax* 1984; 39:185-191.
36. Lloyd-Still JD, Wessel HV. Advances and controversies in Cystic fibrosis. *Semin Resp Med* 1990; 11(3):197-210.
37. Cobos N. La fibrosis quística en 1990. *Arch Bronconeumol* 1990; 26:333-335.
38. Kerem B, Rommens JM, Buchanan JA et al. Identification of the fibrosis cystic gene. Genetic analysis. *Science* 1989; 245:1.073-1.080.
39. Elborn JS, Shale DJ, Britton JR. Cystic fibrosis: Current survival and population estimates to the year 2000. *Thorax* 1991; 46:881-885.
40. Smith DL, Smith EG, Gumery LB, Stableforth DE. Pseudomonas cepacia infection in cystic fibrosis. *Lancet* 1992; 339:252.
41. Shwachman H, Mahmoudian A, Neff RK. The sweat sodium and chloride values. *J Pediatr* 1981; 98:576-578.
42. Howard M, Schanker J, Rayfer J et al. Recurrent respiratory disease, azoospermia and nasal poliposis. A syndrome that mimics cystic fibrosis and immotile cilia syndrome. *Arch Intern Med* 1985; 145:2.201-2.203.
43. American Thoracic Society. Guidelines for the approach to the patient with severe hereditary alpha-1-antitrypsin deficiency. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:494-497.
44. Barker AF. Alpha-1-antitrypsin deficiency presenting as bronchiectasis (letter). *Br J Dis Chest* 1986; 80:97.
45. Jones DK, Godden D, Cavanagh P. Alpha-1-antitrypsin deficiency presenting as bronchiectasis. *Br J Dis Chest* 1985; 79:301-304.
46. Longstretch GF, Weitzman SA, Browning RJ et al. Bronchiectasis and homozygous alpha-1-antitrypsin deficiency. *Chest* 1975; 67:233-235.
47. Blanco I, Menéndez ML, Carro F. Bronquiectasias extensas como manifestación única de un defecto grave de alfa-1-antitripsina. *Arch Bronconeumol* 1992; 28:253.
48. El Kassimi FA, Warsy AS, UZ Zaman et al. Alpha-1-antitrypsin serum levels in widespread bronchiectasis. *Respiratory Medicine* 1989; 83:119-121.
49. Kalsheker NA, Hodgson IJ, Watkins GL et al. Deoxyribonucleic acid (DNA) polymorphism of the alpha-1-antitrypsin gene in chronic lung disease. *Br Med J* 1987; 294:1.511-1.514.
50. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM. Young's syndrome obstructive azoospermia and chronic sinopulmonary infections. *N Engl J Med* 1984; 310(1):303-309.
51. Greenstone MA, Rutman A, Hendry WF et al. Ciliary function in Young's Syndrome. *Thorax* 1988; 43:153-154.
52. Hendry WF. The long-term results of surgery for obstructive azoospermia. *Br J Urol* 1981; 53:664-668.
53. Ramos C, Bello S, Villa M, Artigas JM, García Aranda A, Hernández A. Síndrome de Young: ¿una forma larvada de fibrosis quística? *Arch Bronconeumol* 1991; 27:43-45.
54. Eliasson R, Mossberg B, Camner P et al. The immotile-cilia syndrome. A congenital airway abnormality as an etiologic factor in chronic airways infections and male sterility. *N Engl J Med* 1977; 297:1-6.
55. Sturgess JM, Chao J, Wong J et al. Cilia with defective radial spokes. A cause of human respiratory disease. *N Engl J Med* 1979; 300:53-56.
56. Sturgess JM, Chao J, Turner PJ. Trasposition of ciliary microtubules. Another cause of impaired ciliary motility. *N Engl J Med* 1980; 303:318-321.
57. Rossman CM, Forrest JB, Lee RM et al. The dyskinetic cilia syndrome. Abnormal ciliary motility in association with abnormal ciliary ultrastructure. *Chest* 1981; 80 (Supl):860-864.
58. Pedersen M, Mygind N. Ciliary motility in the immotile cilia syndrome. First result of microphoto-oscillographic studies. *Br J Dis Chest* 1980; 74:239-244.
59. Martin F, Ramos J, Jiménez V, Zabalda I, Burgos JJ, Vara F. Síndrome de discinesia ciliar. A propósito de un caso. *Arch Bronconeumol* 1987; 23:136-138.
60. Greenstone M, Rutman A, Pavia D et al. Normal axonemal structure and function in Kartagener's syndrome: An explainable paradox. *Thorax* 1985; 40:956-957.
61. Sauret J, Corominas J, Carrio A et al. Comparison of three methods of nasal mucociliary clearance measurement. *Eur Respir J* 1988; 1 (Supl 2):310.
62. Sauret J, Corominas J. Indicaciones del test de la sacarina en patología respiratoria. *Arch Bronconeumol* 1989; 25:233-235.
63. Afzelius BA. "Immotile-cilia" Syndrome and ciliary abnormalities induced by infection and injury. *Am Rev Respir Dis* 1981; 125:107-109.
64. Rubin BK. Immotile cilia syndrome (primary ciliary dyskinesia) and inflammatory lung disease. En: Fick RB, editor *Clin Chest Med-inflammatory disorders of the airways*. Filadelfia: WB Saunders Company, 1988; 657-688.
65. Wayne KS, Taussig LM. Probable congenital Bronchiectasis due to cartilage deficiency (Williams-Campbell syndrome). *Am Rev Respir Dis* 1976; 114:15-22.
66. Williams HE, Landau LI, Phelan PD. Generalized bronchiectasis due to extensive deficiency of bronchial cartilage. *Arch Dis Child* 1972; 47:423-428.
67. Shin MS, Jackson RM, Ho KJ. Tracheobroncomegaly (Mounier-Kuhn syndrome): CT Diagnosis. *AJR* 1988; 150:777-779.
68. Gay S, Dee P. Tracheobroncomegaly-The Mounier-Kuhn Syndrome. *Br J Radiol* 1984; 57:640-644.
69. Foster ME, Foster DR. Bronchiectasis and Marphan's syndrome. *Postgrad Med J* 1980; 56:718-719.
70. Wood JR, Bellamy D, Child AH et al. Pulmonary disease in patients with Marphan syndrome. *Thorax* 1984; 39:780-784.
71. Samman PD, White WF. The yellow nail syndrome. *Br J Dermatol* 1964; 76:153-157.
72. Hiller E, Rosenow EC III, Olsen AM. Pulmonary manifestations of the yellow nail syndrome. *Chest* 1972; 61:452-458.
73. Casado Y, Uresandi F, Montes MT, Llorente JL, Sobradillo V. Derrame pleural asociado a linfedema primario: una rara asociación. A propósito de un caso. *Med Clin (Barc)* 1990; 95: 141-142.
74. Greenberger PA. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis and fungusis. En: Fick PB, editor. *Clin Chest Med* 1988; 9:599-621.



75. Ferrer J, Morell F, Plans C, Sampol G, Curull V. Prevalencia de la aspergilosis broncopulmonar alérgica. Estudio de 17 casos. *Med Clin (Barc)* 1987; 88:677-680.
76. Schwartz HJ, Atron KM, Chester EK et al. A comparison of sensitization to *Aspergillus* antigens among asthmatics in Cleveland and London. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 62:8.
77. Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW et al. Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:1.200-1.205.
78. Greenberger PA, Patterson R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and the evaluation of the patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81:646-650.
79. Greenberger P. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74:645-652.
80. Polsky B, Gold JWM, Whimbley E et al. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104:38-41.
81. McCloud TC, Naidich PP. Thoracic disease in the immunocompromised patient. *Radiol Clin N Am* 1992; 30:525-555.
82. Holmes AH, Trotman-Dickenson B, Edwards A et al. Bronchiectasis in HIV. *Disease. Quart J Med* 1992; 85 (307-308):875-882.
83. Parkin J, Helbert M, Hughes M et al. Immunoglobulin G subclass deficiency and susceptibility to pyogenic infections in patients with AIDS and AIDS related complex. *AIDS* 1989; 3:37-39.
84. Ip MSM, So S-Y, Lam W-K et al. High prevalence of asthma in patients with bronchiectasis in Hong Kong. *Eur Respir J* 1992; 5:418-423.
85. Bahous J, Cartier A, Pineau L et al. Pulmonary function test and airway responsiveness to methacoline in chronic bronchiectasis of the adult. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1984; 20:375-380.
86. Varpela E, Laitinen LA, Keakinen H et al. Asthma allergy and bronchial hyperreactivity to histamine in patients with bronchiectasis. *Clin Allergy* 1978; 8:273-280.
87. Pang J, Chan HS, Sung JY. Prevalence of asthma, atopy and bronchial hyperreactivity in bronchiectasis; a controlled study. *Thorax* 1989; 44:948-951.
88. Paganin F, Trussard V, Seneterre E et al. Chest Radiography and high resolution computed tomography of the lungs in Asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1.084-1.087.
89. Stanford W, Galvin JR. The diagnosis of bronchiectasis. *Clin Chest Med* 1988; 9:691-699.
90. Guerra Sanz FJ, Domínguez Reboiras S, Dávila JA, Polo Sánchez F, Checa Pinilla J, García de Cabo A. Valor de la radiografía de tórax P. A. en el diagnóstico de bronquiectasias. Estudio retrospectivo. *Arch Bronconeumol* 1977; 13:83-90.
91. Vandevivere J, Spehl M, Dab I, Barana Piepsz A. Bronchiectasis in childhood. Comparison of chest roentgenograms bronchography and lung scintigraphy. *Pediatr Radiol* 1980; 9: 93-198.
92. Currie DC, Cooke JC, Morgan AD, Kerr JH, Delany D, Strickland B, Cole JP. Interpretation of broncograms and chest radiographs in patients with chronic sputum production. *Thorax* 1987; 42:278-284.
93. American College of Chest Physicians. Bronchography report of committee on bronchoesophagology. *Dis Chest* 1967; 51: 663-668.
94. Christoforidis AJ, Nelson SW, Tomashefski JF. Effects of bronchography on pulmonary function. *Am Rev Resp Dis* 1962; 35:127-129.
95. López Mejías J. ¿Es aún necesaria la broncografía? *Arch Bronconeumol* 1990; 26:1-2.
96. Lutch JS, Ryan KG. Bronchography combined with bronchoscopy a new method. *Chest* 1979; 75:108.
97. Jenkins P, Dick R, Clarke S. Selective bronchography using the fiberoptic bronchoscope. *Br J Dis Chest* 1982; 76:88-90.
98. Fennessy J. Selective catheterization of segmental bronchi with the aid of a flexible fiberoptic bronchoscope. *Radiology* 1970; 95:689-691.
99. Flower CDR, Shneerson JM. Bronchography via the fiberoptic bronchoscope. *Thorax* 1984; 39:260-263.
100. Capelastegui A, Esteban C, Ramos J, López Ruiz JA, Antoñana JM, Sobradillo V. Broncografía en la hemoptisis. *Arch Bronconeumol* 1992; 28:186-189.
101. Naidich DP, Mc Cauley DI, Khouri NF, Stitik FP, Siegelman SS. Computed Tomography of Bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogra* 1982; 6:437-444.
102. Proto A. Evaluation of the bronchi with CT. *Semin Roentgenol* 1984; 24:199-210.
103. Westcott JL. Bronchiectasis. *Radiol Clin North Am* 1991; 29:1.031-1.042.
104. Muller NL, Bergin CJ, Ostrow DN, Nichols DM. Role of computed tomography in the recognition of bronchiectasis. *AJR* 1984; 143:971-976.
105. Mootoosamy JM, Reznik RH, Osman J, Rees RSD, Green M. Assessment of bronchiectasis by computed tomography. *Thorax* 1985; 40:920-924.
106. Grenier MD, Maurice F, Musset D, Menu Y, Nahun H. Bronchiectasis; assessment by thin-section ct. *Radiology* 1986; 161:95-99.
107. Phillips MS, Williams MP, Flower CDR. How useful is computed tomography in the diagnosis and assessment of bronchiectasis? *Clin Radiol* 1986; 37:321-325.
108. Cooke JC, Currie DC, Morgan AD, Kerr IH, Delany D, Strickland B, Cole PD. Role of computed tomography in diagnosis of bronchiectasis. *Thorax* 1987; 42:272-277.
109. Joharjy IA, Bashi SA, Abdullah AK. Value of medium-thickness CT in the diagnosis of bronchiectasis. *AJR* 1987; 149:1.133-1.137.
110. Silverman PM, Godwin JD. CT/Bronchographic correlations in bronchiectasis. *J Comput Assist Tomogr* 1987; 11:52-56.
111. Munro NC, Cooke JC, Currie DC, Strickland B, Cole PJ. Comparison of thin section computed tomography with bronchography for identifying bronchiectatic segments in patients with chronic sputum production. *Thorax* 1990; 45:135-139.
112. Granados A, Manresa F, Martínez Ballarín I, Muñoz L, Llamana A, Serra J, Martínez X. Estudio comparativo de la tomografía axial computarizada y la broncografía en el diagnóstico de las bronquiectasias. *Arch Bronconeumol* 1991; 27:3-7.
113. Zwirowich CLV, Mayo JR, Muller NL. Low-dose high-resolution ct of lung parenchyma. *Radiology* 1991; 180:413-417.
114. Swensen SJ, Aughenbaum GL, Brown LR. High-resolution computed tomography of the lung. *Mayo Clin Proc* 1989; 64:1.284-1.289.
115. Taruer RD, Conces DJ, Goowin JD. Motion artifacts on ct simulate bronchiectasis. *AJR* 1988; 151:1.117-1.119.