



Introducción: El asma con hipersecreción bronquial constituye una variante de la enfermedad insuficientemente caracterizada. Recientemente se ha especulado con la posibilidad de que estos pacientes fuesen portadores de alguna de las variantes genéticas del gen *CFTR* (*Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*).

Objetivos: 1) Determinar la presencia de variantes genéticas (mutaciones y/o polimorfismos) del gen *CFTR* en asmáticos, con o sin hipersecreción mucosa bronquial. 2) Caracterizar clínica, inflamatoria y funcionalmente el fenotipo de asma con hipersecreción mucosa bronquial.

Método: Se estudiaron 43 asmáticos (19 hipersecretoras [H] y 24 no hipersecretoras [NH]). Se definió como asmático hipersecretor aquel que expectoraba diariamente al menos en los últimos 3 meses. A todos los pacientes se les realizó: esputo inducido (EI), espirometría, F_eNO, prick test, IgE total, PCR, fibrinógeno y albúmina en sangre. En el EI se determinó el fenotipo inflamatorio bronquial. El nivel de control del asma se determinó mediante el cuestionario ACT y la calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario MiniAQLQ. De estos 43 asmáticos a 26 (13 H y 13 NH) se les analizó, en una muestra de sangre, el gen *CFTR* para la detección de variantes genéticas mediante secuenciación masiva con un equipo Miseq de la plataforma Illumina.

Tabla 1: Características demográficas, clínicas y funcionales de los asmáticos con y sin hipersecreción bronquial.

Variables	Asma con hipersecreción bronquial (H) N=19	Asma sin hipersecreción bronquial N=24 (NH)	p
Edad (media ±DE)	62.6 (10.74)	48.54 (16.9)	0.020
Sexo (mujeres) %	73%	66%	0.437
Poliposis asociada (%)	36.8%	8.3%	0.022
Pacientes con prick test positivo (%)	31.6%	83.4%	0.001
Asma persistente grave (%)	94.7%	29.2%	0.000
Número de visitas a Urgencias en el último año	3.6 (3.5)	1.5 (2.2)	0.020
Número de tandas de corticoíes orales recibidas en el último año	4.2 (3.8)	0.75 (1.2)	0.001
Pacientes con Beclometasona (o equivalente) ≥ 800 µg/día (%)	97.4%	20.8%	0.000
(FEV1/FVC) %	60.1 (13.43)	69.8 (8.17)	0.010
FEV1 (L) (mejor en %??)	1.84 (0.69)	2.54 (1.0)	0.013
IgE en sangre (UI/mL)	113.4 (173)	448 (536)	0.007
Albúmina en sangre (g/L)	41 (2.75)	44 (2.35)	0.000
ACT < 20 (%)	73.7%	8.3%	0.000
Mini-AQLQ	4.04 (3.11)	1.95 (2.13)	0.023

Tabla 2: Principales variantes genéticas encontradas relacionadas con el gen *CFTR* en los asmáticos con y sin hipersecreción bronquial

Variante genética	Asma con hipersecreción bronquial (N=13) (H) (N y %)	Asma sin hipersecreción bronquial (N=13)(NH) (N y %)	p
c.-8G>C	3 (23%)	1 (8%)	0,297
c.744-31TTGA	5 (38%)	1 (8%)	0,171
c.869+11C>T	3 (23%)	1 (8%)	0,297
c.1393-61A>G	1 (8%)	1 (8%)	0,760
c.1408G>A	7 (54%)	3 (23%)	0,113
c.1584G>A	2 (15%)	3 (23%)	0,500
c.1680-870T>A	7 (54%)	2 (15%)	0,048
c.2506G>T	1 (8%)	1 (8%)	0,760
c.2562T>G	6 (46%)	4 (31%)	0,344
c.2619+85_2619+86delAT	5 (38%)	2 (15%)	0,189
c.2619+106T>A	2 (15%)	0	0,240
c.2909-92G>A	2 (15%)	3 (23%)	0,500
c.4389G>A	3 (23%)	5 (38%)	0,336

Conclusiones: El asma con hipersecreción bronquial crónica cursa con una mayor gravedad, peor control y calidad de vida, así como con mayor presencia de una variante genética asociada al gen de la *CFTR*.