

ASMA Y BRONQUIECTASIAS: RELACIONES PELIGROSAS

A. Padilla Galo¹, M. Pérez Morales², B. Valencia Azcona¹, M. Rubio Moreno¹, C. Olveira Fuster³.

¹H. Costa del Sol.

²H. Costa del Sol y Universidad de Cádiz.

³Servicio de Neumología, IBIMA (Instituto de Investigación Biomédica de Málaga), Hospital Regional Universitario de Málaga.

Artículo elaborado gracias a Beca Neumosur nº 3/2017.

Palabras clave: Asma, bronquiectasias, revisión.

ASTHMA AND BRONCHIECTASIS: DANGEROUS LINKS

Palabras clave: Asthma, bronchiectasis, review.

INTRODUCCION

Según la Guía Española del Asma (GEMA)¹ el asma es un síndrome heterogéneo, cuyas características distintivas incluyen la inflamación crónica de la vía aérea, la obstrucción variable al flujo aéreo, la hiperreactividad bronquial y cambios estructurales en las vías respiratorias inferiores².

Se estima que actualmente más de 300 millones de personas padecen asma en el mundo³ y su prevalencia va en aumento. Es importante señalar que el asma supone, además de un problema de salud de primer orden, un importante coste económico al sistema sanitario público, que se estima en cerca de 1.500 millones de euros anuales, un 2% del total de los recursos destinados a la sanidad pública⁴, debiéndose gran parte del gasto al mal control de la enfermedad. Por ello, en las guías de manejo del asma^{1,3} se insiste en la importancia de la identificación y tratamiento adecuado de las comorbilidades y otras enfermedades relacionadas, para mejorar el control.

Entre las enfermedades relacionadas con el asma se encuentran las bronquiectasias, que se definen como una enfermedad bronquial inflamatoria crónica con dilatación irreversible de la luz bronquial y que pueden producirse por diferentes causas. Clínicamente suelen presentarse con tos y expectoración crónica, así como con agudizaciones recurrentes de perfil infeccioso. Pueden cursar con infección bronquial crónica y un declive progresivo de la función pulmonar, todo lo cual puede derivar en un deterioro de la calidad de vida y un incremento en la morbimortalidad⁵.

Las bronquiectasias no debidas a fibrosis quística son la tercera enfermedad inflamatoria crónica de la vía respiratoria en frecuencia, después del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y se relacionan estrechamente con ambas⁵. Actualmente nos encontramos con un importante aumento de la incidencia de bronquiectasias, tal vez debido a la creciente longevidad de la población, la mayor cronicidad de las patologías generadoras, la mayor sensibilización de los profesionales ante esta patología (por lo que se buscan activamente, por ejemplo en el asma y la EPOC) y, sobre todo, al gran avance de las técnicas de imagen y el mayor uso de la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) para confirmar su diagnóstico⁵.

El asma y las bronquiectasias pueden coexistir en un mismo paciente (síndromes de solapamiento u overlap), ya sea por casualidad, por ser ambas enfermedades muy prevalentes o porque posiblemente podrían asociarse de algún modo, si bien hasta la fecha no ha conseguido establecerse una relación de causalidad entre ellas.

Aunque diferentes, estas 2 enfermedades comparten características funcionales y clínicas similares que, en la práctica, pueden conducir a un diagnóstico erróneo a favor del asma y una subestimación de las bronquiectasias. De hecho, el "gold estándar" para el diagnóstico de bronquiectasias es la TCAR de tórax, que no está indicada de forma rutinaria en pacientes asmáticos y, por lo general, se realiza sólo en asma grave no controlada y en otros casos seleccionados.

Recibido: 07.09.2022 Aceptado: 27.09.2022

Dra. Alicia Padilla Galo
aliciapadillagal@gmail.com

Por el contrario, el diagnóstico de asma se basa principalmente en criterios funcionales cuya especificidad es baja, debido a que, por ejemplo, la reversibilidad de la obstrucción de la vía aérea también se puede observar en otras enfermedades como la EPOC y las bronquiectasias; esto puede dar lugar a un diagnóstico erróneo y a un retraso del tratamiento⁶.

Por ello, existe un creciente interés en el diagnóstico de las bronquiectasias en los pacientes con asma para, entre otros aspectos, valorar las repercusiones clínicas, pronósticas y terapéuticas de la presencia de bronquiectasias en los pacientes con asma, ya que estos solapamientos hacen aun más complejos el manejo y el éxito terapéutico de ambas patologías.

FISIOPATOLOGÍA

El asma y las bronquiectasias tienen una fisiopatología diferente. El asma se caracteriza por una inflamación eosinofílica de la vía aérea, mientras que las bronquiectasias se caracterizan por una intensa inflamación neutrofílica de las vías respiratorias con colonización de bacterias patógenas. Las dos enfermedades a menudo muestran manifestaciones clínicas similares, resultando complicado diferenciarlas⁷.

Las bronquiectasias son la consecuencia de un círculo vicioso complejo de inflamación, infección y lesión del sistema mucociliar, con diferencias según la etiología específica que desencadene la alteración inicial^{8, 9}. Los trabajos que tratan de explicar la inflamación de las vías respiratorias en las bronquiectasias proponen un modelo de inflamación en el que predominan los neutrófilos y altas concentraciones de moléculas quimiotácticas de neutrófilos¹⁰. La falta de resolución del binomio inflamación-infección produce una situación de cronicidad y destrucción de la pared bronquial con reparación de la misma y lesiones irreversibles. Sin embargo, parece que mientras que la presencia de inflamación (y sus consecuencias) es una condición *sine qua non* para la génesis de bronquiectasias, no lo es la infección bronquial. Así, en pacientes con artritis reumatoide, o en las primeras fases de la fibrosis quística, donde no se demuestra una infección bronquial, ya pueden observarse bronquiectasias¹⁰.

Aunque son dos enfermedades diferentes, el asma y las bronquiectasias comparten algunos aspectos comunes como la inflamación crónica, la hipersecreción de moco, el estrés oxidativo y la remodelación de la vía aérea. Debido a estas similitudes, es posible plantear la hipótesis de un vínculo causal entre estas 2 enfermedades (aunque esto aún no ha sido demostrado), donde los principales protagonistas son el moco y la inflamación⁶.

Las secreciones bronquiales, la alteración del aclaramiento mucociliar y la obstrucción al flujo aéreo pueden contribuir a empeorar los síntomas y aumentar la mortalidad^{11, 12}. El moco de los pacientes con asma bronquial es más viscoso que el de los pacientes con bronquiectasias. Estas características del moco, junto con la fragilidad epitelial asociada con la pérdida de células ciliadas, una hiperplasia significativa de las células caliciformes y la inflamación crónica, comprometen el aclaramiento mucociliar y causan el engrosamiento de la pared bronquial y la obstrucción al flujo aéreo. La inflamación crónica observada en el asma bronquial grave, en particular la inflamación eosinofílica, es responsable de la hipertrofia glandular con hipersecreción de moco, que es uno de los elementos esenciales de la obstrucción bronquial, especialmente a nivel de la vía aérea pequeña. El daño de la pared bronquial, caracterizado por la destrucción de los cilios y del epitelio bronquial, también inducida por proteínas catiónicas de los eosinófilos, como la peroxidasa de eosinófilos, las enzimas proteolíticas (tripsina) y las metaloproteasas, también puede justificar la alteración del aclaramiento mucociliar, que a su vez es responsable del impacto mucoide, que se asocia a una enfermedad más grave. Además, tanto en el asma como en las bronquiectasias se ha demostrado un deterioro de las metaloproteinasas de la matriz (MMP), con la consiguiente degradación de la matriz extracelular, la destrucción tisular y la remodelación de las vías respiratorias con la pérdida de la estructura fisiológica¹³. En cualquier caso, la relación entre los marcadores inflamatorios y el daño estructural directo aún no está clara.

En conclusión, es posible plantear la hipótesis de que el moco, asociado con una menor actividad de fagocitosis observada en los pacientes asmáticos, podría desempeñar un papel en la patogenia y el mantenimiento de las bronquiectasias y podría desencadenar un círculo vicioso similar al de Cole, donde la inflamación crónica representa el *primum movens* del remodelado bronquial. Esta remodelación es, entonces, responsable de la aparición de bronquiectasias a través del desequilibrio entre las MMP, lo que podría causar a largo plazo una destrucción tisular y, en consecuencia, una remodelación de las vías respiratorias asociada con daños bronquiales que pueden evolucionar a bronquiectasias⁶.

Además, el reflujo gastroesofágico, los déficits inmunitarios y la rinosinusitis crónica, podrían ser también factores que condicionaran la presencia de bronquiectasias y de asma.

PREVALENCIA DEL SOLAPAMIENTO DE ASMA Y BRONQUIECTASIAS

Desde los años noventa sabemos que el asma y las bronquiectasias pueden coexistir en un alto porcentaje de pacientes¹⁴, pero es ahora, probablemente a la vista de los resultados de los estudios sobre la relación entre EPOC y bronquiectasias, cuando el tema ha comenzado a resurgir con fuerza. Sin embargo, la mayoría de los trabajos se han centrado en valorar la prevalencia, aunque con diferentes diseños metodológicos, normalmente retrospectivos y con la inclusión de sesgos importantes, lo que conlleva resultados muy heterogéneos, encontrando bronquiectasias en porcentajes muy variables, que van desde el 2% hasta el 80% de los casos. No obstante, estudios con mejor diseño metodológico observan una prevalencia de bronquiectasias en asma grave alrededor del 30%^{15, 16}.

Así, en 1990, Neeld *et al.*¹⁴, además de demostrar que la TCAR es útil en el diagnóstico de la aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA), encontraron bronquiectasias cilíndricas en el 15% de los lóbulos pulmonares de los pacientes asmáticos que no tenían ABPA, lo que sugería una alta prevalencia de bronquiectasias en ellos. Tras este hallazgo no esperado, diversos estudios han observado un aumento de la prevalencia de bronquiectasias en los pacientes con asma (especialmente en las formas graves). Del mismo modo, en 1992, en el primer estudio diseñado para valorar las bronquiectasias en pacientes con asma, Paganin *et al.*¹⁷ encontraron bronquiectasias en 32 de los 57 asmáticos estudiados; los sujetos con mayor gravedad del asma fueron los que presentaron más alteraciones irreversibles en la TCAR, como bronquiectasias, engrosamiento bronquial y enfisema.

Otros trabajos posteriores han confirmado la presencia de bronquiectasias en los pacientes con asma, con una mayor prevalencia en las formas más graves de asma¹⁸.

Para intentar evitar los sesgos anteriormente comentados en estudios previos, Padilla-Galo *et al.*¹⁶ incluyeron prospectivamente a 398 pacientes no fumadores con asma moderada y grave no controlada en seguimiento en una unidad especializada de asma de alta complejidad, acreditada por la Sociedad Española de Patología Respiratoria (SEPAR). A todos ellos se les realizó TCAR, y se obtuvieron hallazgos relevantes. Por ejemplo, el 28,4% de los pacientes con asma presentaba bronquiectasias (un 20,6% con asma moderada frente a un 33,6% con asma grave; $p < 0,001$). En la **tabla 1** se muestran los principales estudios de prevalencias de bronquiectasias en asma.

Tabla 1: Principales estudios de prevalencia de bronquiectasias en asma

Autores y año de publicación	Nº pacientes	Inclusión de fumadores	Gravedad de asma	% Bronquiectasias	Factores relacionados
Paganin <i>et al.</i> 1992	57 asma, 10 sanos.	No	Diferentes grados	56	- Gravedad de la asma
Grenier <i>et al.</i> 1996	50 asma, 10 sanos.	Sí	Diferentes grados	28,5	- Gravedad de la asma
Paganin <i>et al.</i> 1996	126 (70 alérgicos y 56 no alérgicos)	No	Diferentes grados	20-80	- Gravedad de la asma. - Asma no alérgica.
Gupta <i>et al.</i> 2009	467 (185 con TCAR)	Sí	Grave	40	- Tiempo de evolución del asma. - FEV1/FVC < 75%
Machado <i>et al.</i> 2009	33 asma.	No	Diferentes grados	45,9	- Gravedad de la asma. - Tiempo de evolución del asma.
Dimakou <i>et al.</i> 2018	40 asma.	Sí	Grave	67,5	- Expectoración crónica. - Infección bronquial. - Uso de antibióticos
Coman <i>et al.</i> 2018	184 asma.	Sí	Grave	47	- Reflujo gastroesofágico. - Dermatitis atópica (factor protector).
Padilla-Galo <i>et al.</i> 2018	398 asma.	No	Moderada y grave no controlada	Moderada: 20,6 Grave: 33,6	- Gravedad de la asma. - Expectoración crónica. - Episodio previo de neumonía. - Niveles más bajos de FeNO.
García-Clemente <i>et al.</i> 2020	108 asma.	Sí	Grave	35	- Tiempo de evolución del asma. - Edad. - Obstrucción al flujo aéreo. - Ingresos hospitalarios.
Bendien <i>et al.</i> 2020	91 asma.	Sí	Grave	18,7	- Tiempo de evolución del asma. - Sensibilización a <i>A. Fumigatus</i> . - Cultivo de esputo positivo.
Sheng <i>et al.</i> 2021	176 asma y rinosinusitis crónica	Sí	Diferentes grados	40,91	- Pílipos nasales. - ≥ 1 agudización grave de asma en el último año. - Recuento de eosinófilos en sangre. - FEV1% postbroncodilatador.
Crimi <i>et al.</i> 2021	113 asma	Sí	Grave	44,2	- Expectoración crónica. - Rinosinusitis crónica. - Corticoides dependencia
Ma D <i>et al.</i> 2021	224 asma	Sí	Moderado y grave	34,8	- Edad. - Asma grave

Fuente: elaboración propia

En relación a los fenotipos, se ha observado que el fenotipo de asma eosinofílica de inicio en la edad adulta parece presentar la mayor prevalencia de bronquiectasias en los pacientes con asma¹⁹.

TIPO DE BRONQUIECTASIAS EN EL ASMA

Las bronquiectasias relacionadas con el asma suelen ser cilíndricas^{16, 20}, y se presentan en todos los niveles de gravedad del asma; sin embargo, las varicoides y quísticas suelen ser raras y sólo se encuentran en las formas de asma más graves.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que es relativamente frecuente detectar dilataciones bronquiales en pacientes con asma, especialmente en pacientes no controlados, que pueden tener características radiológicas similares a las bronquiectasias pero que deben distinguirse de ellas, ya que estas dilataciones bronquiales en el asma suelen ser reversibles y las bronquiectasias son irreversibles.

Recientemente se han publicado los criterios para el diagnóstico de bronquiectasias en adultos²¹, que proponen que sólo aquellas dilataciones bronquiales que se asocien a síntomas compatibles con esta enfermedad (tos y expectoración crónica, infecciones recurrentes...) puedan ser consideradas bronquiectasias reales.

IMPACTO DE LA PRESENCIA DE BRONQUIECTASIAS EN LOS PACIENTES CON ASMA

El papel de las bronquiectasias en la evolución natural del asma bronquial aún no se conoce completamente, pero recientemente se ha publicado un meta-análisis de más de 1.000 asmáticos, donde se observa que los pacientes con asma y bronquiectasias son mayores, con mayor tiempo de evolución del asma, con peor función pulmonar, mayor gravedad del asma y más agudizaciones, en comparación con los asmáticos sin bronquiectasias²².

Además, otros estudios observan como los pacientes con asma y bronquiectasias presentan mayor prevalencia de tabaquismo¹⁵, obstrucción fija al flujo aéreo¹⁵, sinusitis crónica²³, poliposis nasal²³⁻²⁵, expectoración crónica^{16, 23}, purulencia en el esputo¹⁶ y corticodependencia²³. En la **tabla 2** se exponen las principales características de los pacientes con asma y bronquiectasias. Por otro lado, se han encontrado correlaciones positivas entre la presencia de pólipos nasales y la gravedad de las bronquiectasias y correlación negativa con el FEV1²⁵.

Tabla 2: Características de los pacientes con asma y bronquiectasias

Características generales	Edad avanzada Mayor duración del asma
Características clínicas	Presencia de expectoración crónica Mayor número de agudizaciones. Mayor gravedad del asma No siempre alergia / atopía
Características funcionales	Peor obstrucción al flujo aéreo (FEV ₁ /FVC y FEV ₁ %) La reversibilidad no siempre está presente Mayor deterioro funcional a lo largo del tiempo.
Características microbiológicas	Esputo generalmente mucopurulento Mayor prevalencia de MPP Mayor prevalencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> y hongos
Características del tratamiento	Peor respuesta a ICS Mejor respuesta a los antibióticos. Buena respuesta a los macrólidos (tratamiento agudo y crónico) Mayor necesidad de esteroides sistémicos. Los mucolíticos pueden estar indicados
Marcadores inflamatorios	Inflamación principalmente neutrofílica Niveles más bajos de FeNO con respecto a la población con asma Niveles más altos de FeNO respecto a población sana
Factores pronósticos	Aumento de la mortalidad Mayor riesgo de agudizaciones Mayor riesgo de hospitalización

FeNO, óxido nítrico exhalado; FEV₁, volumen espiratorio forzado en 1 segundo; FVC, capacidad vital forzada; ICS, corticoides inhalados; PPM, microorganismos potencialmente patógenos.

Tomada y modificada de: Crimi C, Ferri S, Campisi R, Crimi N. The Link between Asthma and Bronchiectasis: State of the Art. *Respiration*. 2020;99(6):463-76.

Sin embargo, no está claro cómo la presencia de asma en pacientes con bronquiectasias, en comparación con otras causas de bronquiectasias, puede influir en el curso de la enfermedad.

Estudios con FeNO:

Son muy escasos los estudios que valoran el papel de la FeNO en los pacientes con asma y bronquiectasias. Está bien establecido que los niveles elevados de FeNO en los asmáticos se correlacionan con la inflamación en las vías respiratorias.

Chen *et al.*²⁶ intentaron distinguir a los asmáticos de los no asmáticos mediante la medición de FeNO en una cohorte de 99 pacientes con bronquiectasias (20 de ellos también asmáticos). Estos autores observaron niveles más altos de FeNO en los sujetos con asma y bronquiectasias frente a los que tenían bronquiectasias, pero no asma (40 ± 20 frente a 21 ± 10; p < 0,05). Además, demostraron que el nivel de FeNO es un buen predictor para diferenciar entre bronquiectasias con asma y bronquiectasias sin asma, estableciendo el punto de corte en 22,5 ppb. En el estudio de Padilla-Galo.¹⁶ se observa que la presencia de bronquiectasias en pacientes con asma se relacionaba con niveles más bajos de FeNO, estableciendo su punto de corte en 20,5 ppb.

Del mismo modo, un estudio realizado en pacientes con bronquiectasias objetivó que los niveles de FeNO e interleucina-13 y la reversibilidad a la broncodilatación son más altos en pacientes con bronquiectasias e inflamación eosinofílica concomitante (o una inflamación mixta eosinofílica-neutrofílica), como se observa en los pacientes asmáticos²⁷. Por tanto, es concebible que los niveles de FeNO sean un parámetro válido para identificar pacientes asmáticos y pacientes con bronquiectasias (niveles más bajos de FeNO en comparación con pacientes asmáticos solamente) y pacientes con bronquiectasias con síntomas asmáticos (niveles de FeNO más altos en comparación con pacientes con bronquiectasias solamente).

Estudios sobre agudizaciones y mortalidad:

En los últimos años ha resurgido el interés en valorar el impacto de la coexistencia de asma y bronquiectasias en las exacerbaciones. Así, en estudios de 2007 y 2014^{28, 29}, con sesgos importantes como no realizar TCAR a todos los pacientes, observaron que los asmáticos con bronquiectasias presentaban mayor tiempo de evolución de la enfermedad²⁸, peor función pulmonar²⁸, más expectoración crónica²⁸, mayor número de agudizaciones²⁹, más visitas al servicio de urgencias²⁹, más ingresos hospitalarios²⁸ y mayor uso de corticoides orales²⁹ que los pacientes sólo con asma. Estudios más recientes y con menos sesgos confirman estos resultados, demostrando que los asmáticos graves con bronquiectasias presentan una mayor tasa de agudizaciones del asma^{16, 24, 25, 30}, más asistencias a urgencias¹⁶, mayor consumo de antibióticos¹⁶ y un mayor número de ingresos hospitalarios que los que no las tienen³¹. Además, encontraron que los pacientes con asma y bronquiectasias tenían un peor control del asma³⁰, peor calidad de vida²⁴ y peor función pulmonar^{16, 24, 25, 30}.

Por otra parte, Mao *et al.*³² y Ferri *et al.*³³ valoraron las agudizaciones en una cohorte de pacientes diagnosticados de bronquiectasias mediante TCAR, y demostraron que la presencia de asma es un factor independiente de agudización en los pacientes con bronquiectasias, a pesar de presentar menores índices de gravedad radiológica y clínica³³.

Asimismo, se ha observado que los ingresos por asma y bronquiectasias están aumentando en los últimos años en España³⁴, con un incremento también mayor en la estancia hospitalaria y en los costes.

Es importante recalcar que la mortalidad en estos pacientes había sido poco estudiada hasta hace unos meses donde se ha publicado un trabajo en asma grave corticodependiente que observa mayor mortalidad en los que asocian asma y bronquiectasias³⁵.

Impacto sobre la infección bronquial:

En relación con la presencia de microorganismos potencialmente patógenos (MPP), un estudio de Dimakou *et al.*³⁶ en asma grave no controlada, ha observado al menos un cultivo positivo para MPP en el 22,5% de los pacientes con asma y bronquiectasias, objetivando que estos pacientes consumen más antibióticos que los que no tienen bronquiectasias ($3,6 \pm 2$ frente a $1,46 \pm 1$; $p = 0,004$), resultados similares a los encontrados por Padilla-Galo *et al.*¹⁶ Los MPP más frecuentes fueron *Pseudomonasa eruginosa* y *Haemophilus influenzae*. En la misma línea, otro trabajo similar¹⁹ también encuentra, en los cultivos de esputo de pacientes con asma grave y bronquiectasias, mayor frecuencia de *Pseudomonasa eruginosa*, *S. maltophilia*, *H. parainfluenzae* y *A. fumigatus* en comparación con el grupo sin bronquiectasias. Sin embargo, cuando se estudia desde la otra perspectiva, se observa que los pacientes con bronquiectasias (sin asma) tienen mayor presencia de *Pseudomonasa eruginosa* en los cultivos de esputo que los pacientes con asma y BQ³³.

Factores predictores de BQ en asma:

En un estudio prospectivo y multicéntrico, donde solo se han incluido pacientes con asma grave T2, se ha observado que la presencia de expectoración crónica, la sinusitis crónica y la corticodependencia predicen la presencia de bronquiectasias en este tipo de pacientes en el 78% de los casos (95% CI: 69 – 88)⁶.

Otros estudios, encuentran que la presencia de asma grave (frente a asma moderada)^{16, 30}, de agudizaciones frecuentes³⁰, de neumonías previas¹⁶, de expectoración crónica, el tiempo de evolución del asma³⁰, la presencia

de pólipos nasales²⁵ y niveles más bajos de FeNO¹⁶, pueden ser factores predictores de bronquiectasias en los pacientes con asma.

TRATAMIENTO

El reconocimiento de la asociación de asma y bronquiectasias es importante no solo para fines de diagnóstico y pronóstico, sino también para la estrategia terapéutica.

Los corticoides inhalados, según las principales guías⁹, no se recomiendan en los pacientes con bronquiectasias; sin embargo, son la base del tratamiento del asma bronquial, y la guía europea de bronquiectasias⁹ sugiere que el diagnóstico de bronquiectasias no debe afectar al uso de corticoides inhalados en los pacientes con asma comórbida, por lo que en los pacientes con asma y bronquiectasias se deben mantener los corticoides inhalados, aunque es fundamental ajustar muy bien el tratamiento, utilizando las menores dosis posibles.

Por otro lado, debido a que el moco es un "rasgo tratable", es evidente que el manejo de las secreciones bronquiales debe ser considerado en pacientes asmáticos con bronquiectasias para prevenir alteraciones funcionales y radiológicas del tracto respiratorio y reducir el número de exacerbaciones. Por tanto, conviene realizar tratamientos para mejorar el manejo de las secreciones, como técnicas de drenaje de secreciones o la rehabilitación pulmonar; o un mejor control de las infecciones, con el uso de antibióticos (incluidos los antibióticos inhalados en los casos que cumplan criterios) o antiinflamatorios/inmunomodulares a largo plazo. Varios estudios demuestran que el uso de macrólidos a largo plazo puede reducir el número de exacerbaciones, así como el deterioro funcional, y mejorar la calidad de vida de los pacientes con bronquiectasias^{37, 38} y con asma³⁹.

En relación al uso de biológicos (omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab y dupilumab) en estos pacientes, hay distintas series de pacientes publicadas donde se observa una clara reducción de las agudizaciones⁴⁰⁻⁴⁴, del uso de corticoides orales⁴¹⁻⁴⁴, de la expectoración crónica⁴⁴ y mejoría del control⁴⁴ y de la función pulmonar^{40, 43, 44}.

CONCLUSIONES

El asma y las bronquiectasias son dos patologías muy prevalentes, con manifestaciones clínicas, en ocasiones similares, que pueden dificultar la sospecha clínica. La asociación concomitante de bronquiectasias y asma bronquial debe sospecharse en pacientes con asma grave, presencia de esputo purulento, exacerbaciones frecuentes y que no responden al tratamiento habitual.

Todo lo evaluado a lo largo de esta revisión sugiere que estamos ante un tipo especial de pacientes, con características propias. En la práctica, debemos valorar este fenotipo clínico (caracterizado por una enfermedad más grave, peores resultados en salud y deterioro funcional) para elegir el enfoque terapéutico más apropiado, intentar mejorar el control del asma bronquial, y para prevenir las agudizaciones y el deterioro funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Española para el manejo del asma. GEMA 5.2. Disponible en: www.gemasma.com
2. Papi A, Brightling C, Pedersen SE et al. Asthma. *Lancet*. 2018; 391(10122):783–800.
3. GINA Report. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022. Disponible en: <http://ginasthma.org/>
4. Martínez-Moragón E, Serra-Batlles J, De Diego A et al, por el Grupo de Investigadores del estudio AsmaCost. Coste económico del paciente asmático en España (estudio AsmaCost). *ArchBronconeumol*. 2009; 45: 481-6.
5. Martínez-García MA, Máiz L, Olveira C et al. Spanish guidelines on the evaluation and diagnosis of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol*. 2018; 54(2): 79-87.
6. Crimi C, Ferri S, Campisi R et al. The Link between Asthma and Bronchiectasis: State of the Art. *Respiration*. 2020; 99(6): 463-76.
7. Matsumoto H. Bronchiectasis in severe asthma and asthmatic components in bronchiectasis. *RespirInvestig*. 2022; 60(2): 187-196.
8. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword-the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986; 147: 6-15.
9. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *EurRespir J*. 2017; 50: 1700629.
10. Fuschillo S, De Felice A, Balzano G. Mucosalinflammation in idiopathic bronchiectasis: cellular and molecular mechanisms. *EurRespir J*. 2008; 31: 396-406.
11. Shim SS, Schiebler ML, Evans MD et al; National Heart, Lung, and Blood Institute's Severe Asthma Research Program. Lumen area change (Delta Lumen) between inspiratory and expiratory multidetector computed tomography as a measure of severe outcomes in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142(6): 1.773–80.
12. Dunican EM, Elicker BM, Gierada DS et al.; National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI) Severe Asthma Research Program (SARP). Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction. *J Clin Invest*. 2018; 128(3): 997–1009.
13. Polverino E, Rosales-Mayor E, Dale GE et al. The Role of Neutrophil Elastase Inhibitors in Lung Diseases. *Chest*. 2017; 152(2): 249–62.
14. Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW et al. Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 142: 1.200-5.
15. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P et al. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma. *Chest*. 2009; 136: 1.521-8.
16. Padilla-Galo A, Olveira C, Fernández de Rota-García L et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with uncontrolled asthma; the NOPES score: a study in 398 patients. *Respir Res*. 2018; 19(1): 43.
17. Paganin F, Trussard V, Seneterre E et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am RevRespirDis*. 1992; 146: 1.084-7.
18. Machado D, Pereira C, Teixeira L et al. Thoracic high resolution computed tomography (HRCT) in asthma. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2009; 41:139-45.
19. Bendien SA, van Loon-Kooij S, Kramer G et al. Bronchiectasis in Severe Asthma: Does It Make a Difference? *Respiration*. 2020 Dec 15:1-9. doi: 10.1159/000511459. Online ahead of print.
20. Paganin F, Seneterre E, Chanez P 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.
21. Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE et al. Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations. *Lancet Respir Med*. 2021; S2213-2600(21) 00277-0.
22. Lan G, Huang C, Liu Y et al. How does comorbid bronchiectasis affect asthmatic patients? A meta-analysis. *J Asthma*. 2021; 58(10): 1.314-28.
23. Crimi C, Campisi R, Nolasco S et al. Type 2-High Severe Asthma with and without Bronchiectasis: A Prospective Observational Multicentre Study. *J Asthma Allergy*. 2021; 14: 1.441-52.
24. Malipiero G, Paoletti G, Blasi F et al. Clinical features associated with a doctor-diagnosis of bronchiectasis in the Severe Asthma Network in Italy (SANI) registry. *Expert Rev Respir Med*. 2021; 15(3): 419-24.
25. Sheng H, Yao X, Wang X et al. Prevalence and clinical implications of bronchiectasis in patients with overlapping asthma and chronic rhinosinusitis: a single-center prospective study. *BMC Pulm Med*. 2021; 21(1): 211.
26. Chen FJ, Liao H, Huang XY et al. Importance of fractional exhaled nitric oxide in diagnosis of bronchiectasis accompanied with bronchial asthma. *J Thorac Dis*. 2016; 8: 992-9.
27. Tsikrika S, Dimakou K, Papaioannou AI et al. The role of non-invasive modalities for assessing inflammation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Cytokine*. 2017; 99: 281-6.
28. Ogunzulgen K, Kervan F, Ozis T et al. The impact of bronchiectasis in clinical presentation of asthma. *Southern Med J*. 2007; 100: 468-71.
29. Kang HR, Choi GS, Park SJ et al. The effects of bronchiectasis on asthma exacerbations. *TubercRespirDis*. 2014; 77: 209-14.
30. Ma D, Cruz MJ, Ojanguren I et al. Risk factors for the development of bronchiectasis in patients with asthma. *Sci Rep*. 2021; 11(1): 22.820.
31. Coman I, Pola-Bibián B, Barranco P et al. Bronchiectasis in severe asthma: clinical features and outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018; 120(4): 409-13.
32. Mao B, Yang JW, Lu HW et al. Asthma and bronchiectasis exacerbation. *EurRespir J*. 2016; 47: 1.680-6.
33. Ferri S, Crimi C, Campisi R et al. Impact of asthma on bronchiectasis severity and risk of exacerbations. *J Asthma*. 2022; 59(3): 469-75.
34. Sánchez-Muñoz G, López-de-Andrés A, Jiménez-García R et al. Trend from 2001 to 2015 in the prevalence of bronchiectasis among patients hospitalized for asthma and effect of bronchiectasis on the in-hospital mortality. *J Asthma*. 2021; 58(8): 1.067-76.
35. Choi H, Lee H, Ryu J et al. Bronchiectasis and increased mortality in patients with corticosteroid-dependent severe asthma: a nationwide population study. *TherAdvRespir Dis*. 2020; 14: 1753466620963030.
36. Dimakou K, Gousiou A, Toumbis M et al. Investigation of bronchiectasis in severe uncontrolled asthma. *Clin Respir J*. 2018; 12(3): 1.212-8.
37. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y et al. Effect of azithromycin maintenance treatment on infectious exacerbations among patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis: the BAT randomized controlled trial. *JAMA*. 2013; 309(12): 1.251–9.

38. Wong C, Jayaram L, Karalus N et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in non-cystic fibrosis bronchiectasis (EMBRACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012; 380(9.842): 660-7.
39. Gibson PG, Yang IA, Upham JW et al. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017; 390(10.095): 659-68.
40. Carpagnano GE, Scioscia G, Lacedonia D et al. Severe uncontrolled asthma with bronchiectasis: a pilot study of an emerging phenotype that responds to mepolizumab. *J Asthma Allergy*. 2019; 12: 83-90.
41. Oriano M, Gramegna A, Amati F et al. T2-High Endotype and Response to Biological Treatments in Patients with Bronchiectasis. *Biomedicines*. 2021; 9(7): 772.
42. Kudlaty E, Patel GB, Prickett ML et al. Efficacy of type 2-targeted biologics in patients with asthma and bronchiectasis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 126(3): 302-4.
43. Crimi C, Campisi R, Cacopardo G et al. Real-life effectiveness of mepolizumab in patients with severe refractory eosinophilic asthma and multiple comorbidities. *World Allergy Organ J*. 2020; 13(9): 10.0462.
44. Crimi C, Campisi R, Nolasco S et al. Mepolizumab effectiveness in patients with severe eosinophilic asthma and co-presence of bronchiectasis: A real-world retrospective pilot study. *Respir Med*. 2021; 185: 10.6491.