



REVISIÓN

Asma bronquial y Bronquiectasias. Revisión bibliográfica

Bronchial asthma and Bronchiectasis. Bibliographic review

Autores: Carlos Sánchez Villar, Ana Gómez-Bastero Fernández, Virginia Almadana Pacheco, María Guadalupe Hurtado Gañán, Carmen Amezcua Sánchez, Rut Ayerbe García y Agustín Valido Morales

Servicio de Neumología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Resumen:

El asma bronquial y las bronquiectasias son dos enfermedades obstructivas crónicas muy prevalentes con diferente epidemiología, fisiopatología y manejo diagnóstico-terapéutico. A pesar de esto, en los últimos años se está definiendo un fenotipo especial de pacientes con asma-bronquiectasias con un cuadro clínico característico. Las bronquiectasias constituyen una comorbilidad muy frecuente en el asma bronquial, planteándose la existencia de un probable vínculo entre ambas entidades que puede influir negativamente en la evolución y pronóstico de los pacientes asmáticos. Por tanto, se hace necesario confirmar su diagnóstico mediante la realización de una tomografía axial computarizada de alta resolución en aquellos casos con cuadros infecciosos recurrentes y mal control de su enfermedad. El tratamiento suele ser más complejo y multidimensional, con los objetivos de asegurar un adecuado control clínico, prevenir un empeoramiento funcional progresivo y conseguir una reducción de la morbimortalidad.

Palabras clave: Asma bronquial, bronquiectasias, infección bronquial crónica, inflamación bronquial, tratamiento biológico.

Resume:

Bronchial asthma and bronchiectasis are two highly prevalent chronic obstructive diseases with different epidemiology, pathophysiology and diagnostic-therapeutic management. Despite this, in recent years a special phenotype of patients with asthma-bronchiectasis with a characteristic clinical picture has been defined. Bronchiectasis is a very common comorbidity in bronchial asthma, suggesting the existence of a probable link between both entities that can negatively influence the evolution and prognosis of asthmatic patients. Therefore, it is necessary to confirm the diagnosis by performing a high-resolution computed axial tomography in those cases with recurrent infectious symptoms and poor control of their disease. Treatment is usually more complex and multidimensional, with the objectives of ensuring adequate clinical control, preventing progressive functional worsening and achieving a reduction in morbidity and mortality.

Keywords: Bronchial asthma, bronchiectasis, chronic bronchial infection, bronchial inflammation, biological treatment.

Introducción:

El asma bronquial se define según la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) como un síndrome heterogéneo, cuyas características diferenciales son la inflamación crónica de las vías respiratorias, la hiperreactividad bronquial y la obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible. En algunas ocasiones se produce un fenómeno de remodelación en el árbol bronquial, que puede conducir a una obstrucción bronquial irreversible. Estos cambios estructurales en las vías respiratorias aéreas inferiores pueden favorecer la persistencia de los síntomas respiratorios que provocan una limitación de las actividades básicas diarias de estos pacientes^{1,2}.

La prevalencia de esta enfermedad va aumentando con el transcurso de los años, estimándose que aproximadamente unos 330 millones de personas en el mundo padecen asma bronquial^{2,3}. Supone además un problema de salud de primer nivel, con cerca de 461.000 muertes anuales en todo el mundo y empleándose en los países

desarrollados entre un 1-2% del total de los recursos destinados a la salud pública para el control de esta patología^{4,5}. En España se estima un gasto anual cercano a 1700 euros por cada paciente⁶. Del total de asmáticos, aproximadamente un 5-10% padecen asma grave, presentando alrededor de un 50% de estos pacientes un mal control de la enfermedad⁷. Más de la mitad del gasto total de esta patología se destina a los pacientes con asma grave⁷. Es por ello, que las guías de práctica clínica destacan la importancia de realizar un adecuado diagnóstico y manejo terapéutico de estos pacientes, además de identificar las diferentes comorbilidades y enfermedades relacionadas para mejorar el control del asma bronquial^{1,2}.

Dentro de las comorbilidades más frecuentes se encuentran las bronquiectasias^{1,2}. Se definen como una enfermedad crónica inflamatoria en la que se produce una dilatación irreversible de la luz bronquial. Constituyen la tercera enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea más frecuente, después del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), aunque actualmente

la prevalencia real de las bronquiectasias es desconocida, con una estimación aproximada entre 42-566 casos por cada 100.000 habitantes. Se ha descrito además un incremento del número de casos en los países más desarrollados en relación con una mayor esperanza de vida de la población y un avance en el uso de técnicas para el diagnóstico de estas dilataciones bronquiales⁸.

Las bronquiectasias representan un grupo heterogéneo de enfermedades, causadas por una amplia variedad de etiologías. A pesar de esto, hasta en un 45% de los casos se catalogan como idiopáticas, no pudiendo esclarecerse la causa responsable tras la realización del estudio diagnóstico completo^{8,9}.

Clínicamente suelen caracterizarse por tos y expectoración crónica, así como la presencia de agudizaciones infecciosas recurrentes, pudiendo cursar en algunos casos con una 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 morbimortalidad⁸. El diagnóstico de las bronquiectasias se realiza mediante la tomografía axial computarizada de alta resolución (TACAR), que nos permite valorar la morfología (quísticas, cilíndricas, varicosas), extensión y progresión de la enfermedad, pudiendo además orientar la etiología de las mismas según su distribución y localización^{8,10}.

La coexistencia de bronquiectasias en los pacientes asmáticos se describe cada vez con mayor frecuencia, suponiendo un impacto negativo en la severidad de su enfermedad, fisiopatología, evolución y pronóstico. Esta circunstancia ha determinado que en los últimos años vaya adquiriendo cada vez más relevancia la identificación de un perfil de pacientes con solapamiento de asma-bronquiectasias, que presentan unas características clínicas propias y un manejo terapéutico más complejo^{2,11,12,13}. Es por ello, que se ha realizado la siguiente revisión con el objetivo de intentar esclarecer la relación entre ambas enfermedades.

Prevalencia:

La coexistencia de bronquiectasias y asma bronquial data desde los años noventa, aunque actualmente este tema ha empezado a resurgir con fuerza tras los estudios publicados sobre la relación entre EPOC y las bronquiectasias². De manera global, la prevalencia de las bronquiectasias en los pacientes asmáticos es extremadamente variable (desde el 2% hasta el 80% de los casos) en función del fenotipo y gravedad del asma bronquial, con unos valores que varían entre un 0,8-77% en los casos leves, y un 67,5-77%^{2,11} en los graves. Estas bronquiectasias pueden ser identificadas antes del diagnóstico definitivo del asma bronquial o durante el curso de la enfermedad¹¹. La amplia variabilidad de datos de prevalencia es principalmente debido a la heterogeneidad de los estudios publicados con diferentes diseños metodológicos, normalmente retrospectivos y con la inclusión de sesgos importantes^{2,11,12}. No obstante, estudios con mejor diseño metodológico observan una prevalencia de bronquiectasias en asma grave alrededor del 20-30%^{2,11}.

Uno de los primeros estudios que describieron esta asociación fue Neeld et al.¹⁴ en 1990, con una alta prevalencia de bronquiectasias cilíndricas (15%) en los pacientes asmáticos que no tenían aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA). Posteriormente en 1992, Paganin et al.¹⁵ encontraron bronquiectasias en 32 de los 57 asmáticos estudiados, observando que presentaron más alteraciones irreversibles en la TACAR, como bronquiectasias, engrosamiento bronquial y enfisema, en los sujetos con mayor gravedad del asma.

Estudios posteriores han confirmado la frecuente asociación de asma y bronquiectasias, sobre todo en asmáticos graves, destacando un estudio español del grupo de trabajo de Padilla-Galo et al.¹⁶, en el que 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. A todos ellos se les realizó TACAR, observándose que el 28,4% de los pacientes con asma presentaban bronquiectasias (un 20,6% con asma moderada frente a un 33,6% con asma grave, $p < 0,001$).

En cuanto a los fenotipos, el eosinofílico de inicio en la edad adulta parece presentar la mayor prevalencia de bronquiectasias en los pacientes con asma¹⁷.

Por otro lado, se ha reportado una prevalencia aproximada de asma bronquial en torno al 3-8% entre los pacientes con bronquiectasias¹³. Un análisis reciente realizado en el año 2024 de los datos extraídos del registro europeo de bronquiectasias EMBARC, concluyeron que de los 16.963 pacientes con bronquiectasias 5267 (31%) presentaban asma bronquial. Estos sujetos eran significativamente más jóvenes, con una mayor proporción de mujeres no fumadoras y con un mayor índice de masa corporal, en comparación con aquellos sin asma bronquial¹⁸.

Fisiopatología:

A grandes rasgos, ya conocemos que tanto el asma bronquial como las bronquiectasias presentan una fisiopatología diferente, mientras que la primera se caracteriza por una inflamación principalmente eosinofílica de la vía aérea, en el caso de las bronquiectasias se produce una lesión del sistema mucociliar que provoca una dificultad para la eliminación de las secreciones respiratorias, llegando a formarse tapones mucosos que producen una obstrucción de la vía aérea, lo que favorece una disregulación inflamatoria con predominio de neutrófilos en las vías respiratorias y su colonización de bacterias patógenas^{2,8,11,12}. Este círculo vicioso complejo de inflamación-infección perpetua la cronicidad y destrucción de la pared bronquial con lesiones irreversibles, sin embargo parece que mientras que la presencia de inflamación es una condición sine qua non para la génesis de las bronquiectasias, no lo es la infección bronquial².

Aunque se consideran enfermedades diferentes, ambas comparten varios aspectos comunes como la inflamación crónica, la hipersecreción de moco, el estrés oxidativo y la remodelación de la vía aérea^{2,11}. Estas asociaciones nos pueden plantear la hipótesis de la existencia de

un vínculo causal entre el asma bronquial y las bronquiectasias, en el que los principales protagonistas son el moco y la inflamación^{2,11}.

Las secreciones bronquiales, la alteración del aclaramiento mucociliar y la obstrucción al flujo aéreo en el asma bronquial pueden contribuir al empeoramiento sintomático y aumento de su mortalidad^{2,11}. La mayor viscosidad del moco en los pacientes asmáticos, junto a la fragilidad epitelial asociada con la pérdida de células ciliadas, la hiperplasia significativa de las células caliciformes con hipersecreción de moco y la inflamación crónica predominantemente eosinofílica, comprometen el aclaramiento mucociliar y causan el engrosamiento de la pared bronquial y la obstrucción al flujo aéreo. El daño de la pared bronquial, consistente en la destrucción del epitelio bronquial y de los cilios, 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. Se ha demostrado además 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 fisiológica, tanto en las bronquiectasias como el asma bronquial^{2,11}. En cualquier caso, la

relación entre los marcadores inflamatorios y el daño estructural directo aún no está clara^{2,11}.

En la figura 1 se muestran las características fisiopatológicas comunes presentes en el asma bronquial y en las bronquiectasias¹¹.

El mecanismo fisiopatológico involucrado en la génesis de las bronquiectasias en el asma bronquial sigue sin ser completamente conocido¹². A pesar de esto, es posible plantear la hipótesis de que la acumulación de moco asociado a la presencia de patógenos a nivel de la vía aérea pequeña y una disminución de la 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 bronquiectasias (Figura 2)^{2,11,12}.

Otras comorbilidades, como las deficiencias del sistema inmunitario, el reflujo gastroesofágico y la rinosinusitis crónica, podrían considerarse factores comunes que condicionan la presencia de bronquiectasias y asma bronquial^{2,11,12}.

ASMA		BRONQUIECTASIAS
1) Uniones alveolares anormales 2) Disminución del contenido de fibra elástica 3) Cambios en la matriz extracelular 4) Acortamiento del músculo liso	REMODELADO/DAÑO PULMONAR	1) Dilatación bronquial 2) Hipertrofia de las glándulas mucíparas
1) Infiltrado inflamatorio (eosinófilos, mastocitos, linfocitos y neutrófilos)	INFLAMACIÓN DE LA VIA AÉREA	1) Inflamación de la vía aérea (neutrófilos)
1) Acumulación del moco en la luz bronquial	TAPONES MUCOSOS	1) Aclaramiento mucociliar alterado
1) Engrosamiento de la pared de las vías respiratorias 2) Hiperreactividad muscular	OBSTRUCCIÓN DE LA VIA AÉREA	1) Hipersecreción de moco
DEFENSA PULMONAR INEFICAZ		

Figura 1. Comparativa entre las características etiopatogénicas del asma y de las bronquiectasias

Características clínicas y radiológicas:

Analizando las características clínicas del asma y las bronquiectasias, la presencia de tos, expectoración, sibilancias y disnea, son síntomas comunes que se solapan en ambas enfermedades^{2,11,12,13}. Además, entre un 5-25% de las bronquiectasias presentan una obstrucción reversible al flujo aéreo y hasta en aproximadamente un 50% un test broncodilatador positivo, sobre todo en las bronquiectasias eosinofílicas¹¹. Se observa

por tanto que estas entidades comparten características clínicas y funcionales que, en la práctica, pueden llevar a un diagnóstico erróneo de asma bronquial y a una infraestimación de bronquiectasias^{2,11,12}.

La herramienta *gold standard* para el diagnóstico de las bronquiectasias es la TACAR, no utilizándose de rutina en los pacientes asmáticos, pero que ocasionalmente se puede realizar en casos seleccionados complejos, sobre todo en aquellos con exacerbaciones

frecuentes e infecciones de repetición, que nos harían pensar en la coexistencia de bronquiectasias^{2,11,12}. En el asma bronquial habitualmente son cilíndricas, estando presente en todos los niveles de gravedad de la enfermedad, mientras que las quísticas y varicosas suelen ser raras, encontrándose solo en las formas de asma más grave^{2,11}.

Sin embargo, es relativamente frecuente detectar dilataciones bronquiales en los asmáticos, sobre todo en los pacientes mal 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 irreversibles². Para su distinción, se han propuesto recientemente unos criterios diagnósticos en los que aquellas dilataciones bronquiales que se acompañen de síntomas compatibles

(tos, expectoración crónica, infecciones recurrentes) puedan ser consideradas bronquiectasias reales^{2,19}.

Otros hallazgos que se pueden observar en la TACAR de pacientes asmáticos, aparte de las bronquiectasias, son el engrosamiento de las paredes bronquiales, tapones mucosos y atrapamiento aéreo, mostrándose en diferentes estudios que estos signos radiológicos se asocian con una mayor severidad de la enfermedad¹¹.

Impacto de las bronquiectasias en el asma:

Recientes estudios han confirmado que los pacientes asmáticos con bronquiectasias son mayores, con mayor gravedad de la enfermedad, con mayor tiempo de evolución del asma, con peor función pulmonar y más agudizaciones, infecciones e ingresos hospitalarios por fracaso respiratorio, en comparación a aquellos sin bronquiectasias^{2,20}.

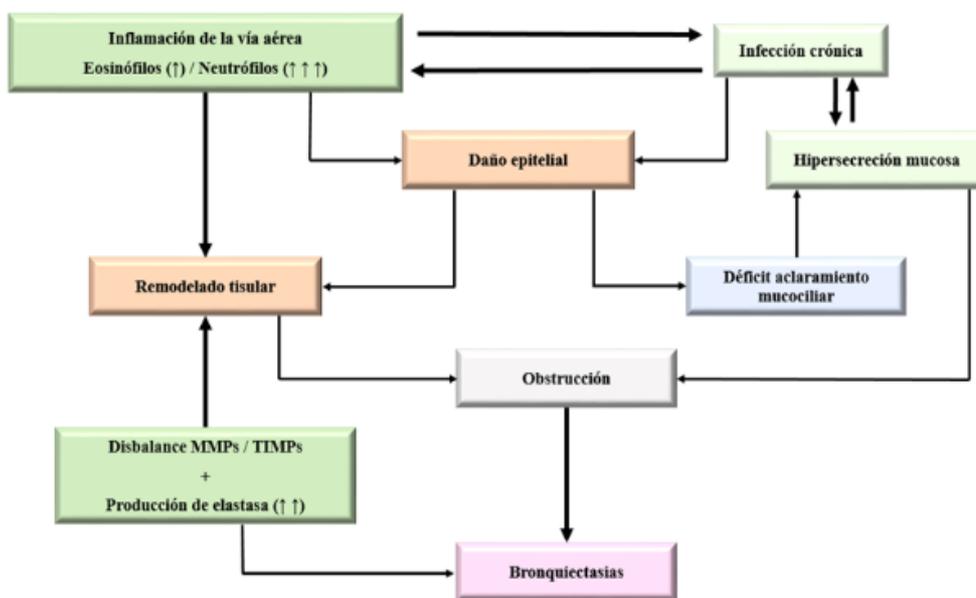


Figura 2. Hipótesis fisiopatológica del mecanismo implicado en pacientes con asma y bronquiectasias

Además, se han descrito en otros estudios la mayor prevalencia de tabaquismo²¹, expectoración crónica^{16,22}, purulencia en el esputo¹⁶, obstrucción fija al flujo aéreo²¹, sinusitis crónica²², poliposis nasal^{22,23,24} y corticodependencia²² en los asmáticos con bronquiectasias².

1) Inflamación bronquial:

La fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) es una prueba diagnóstica utilizada en la práctica clínica habitual. Está bien establecido que los niveles elevados de FeNO en los asmáticos se correlacionan con la inflamación en las vías respiratorias^{1,2,25}. Sin embargo, no está claramente definido el papel del FeNO en los pacientes con bronquiectasias^{2,16,26}.

Son muy escasos los estudios que evalúan los niveles de FeNO en los pacientes con asma y bronquiectasias². Chen et al.²⁷ seleccionaron una cohorte de 99 pacientes

con bronquiectasias (20 de ellos también asmáticos), en la que observaron que los casos de asma y bronquiectasias presentaron niveles más elevados de FeNO frente a los que tenían bronquiectasias sin asma bronquial (40±20 frente a 21±10; p<0,05). Además, demostraron que el nivel de FeNO podría ser 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 et al.¹⁶ establece un punto de corte de FeNO en 20,5 ppb.

Del mismo modo, Tsikrika et al.²⁸ realizaron un estudio en pacientes con bronquiectasias y objetivaron que los niveles de FeNO e interleucina-13 (IL-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 asmáticos. Por tanto, el FeNO podría utilizarse como un parámetro válido para

identificar pacientes asmáticos con bronquiectasias (niveles más bajo de FeNO en comparación con pacientes únicamente asmáticos) y los casos de bronquiectasias con síntomas asmáticos (niveles de FeNO más altos en comparación con pacientes con bronquiectasias solamente).

2) Infección bronquial crónica:

Un estudio de Dimakou et al.²⁹ en asma grave no controlada, ha observado al menos un cultivo de esputo positivo para microorganismos potencialmente patógenos (MPP) en el 22,5% de los pacientes con asma y bronquiectasias, demostrando además que estos pacientes consumen más antibióticos ($3,6 \pm 2$ frente a $1,46 \pm 1$; $p = 0,04$). Los MPP más frecuentemente aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa* (considerándose como un factor independiente de mortalidad y empeoramiento de la situación pronóstica en los pacientes con bronquiectasias¹¹) y *Haemophilus influenzae*.

En la misma línea, otro trabajo similar¹⁷ también encuentra, en los cultivos de esputo de pacientes con asma grave y bronquiectasias, mayor frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Haemophilus parainfluenzae* y *Aspergillus 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 *Pseudomonas aeruginosa* en los cultivos de esputo que los pacientes con asma y bronquiectasias³⁰.

3) Factores predictores de bronquiectasias en asma:

Existen diferentes condiciones clínicas y/o comorbilidades que representan elementos comunes en la etiopatogenia del asma bronquial y las bronquiectasias, pudiendo ser factores favorecedores de la aparición de ambas enfermedades¹¹. En un estudio prospectivo y multicéntrico, donde solo se han incluido pacientes con asma grave T2, se ha observado que la presencia de sinusitis crónica, expectoración crónica y la corticodependencia predicen la presencia de bronquiectasias en este tipo de pacientes en el 78% de los casos (95% CI: 69-88%)²².

Otros estudios, encuentran que la presencia de asma grave (frente a asma moderada)^{16,31}, de agudizaciones frecuentes³¹, de neumonías previas¹⁶, de expectoración crónica¹⁶, el tiempo de evolución del asma³¹, la presencia de pólipos nasales²⁴ y niveles más bajos de FeNO¹⁶, pueden ser factores predictores de bronquiectasias en los pacientes con asma. Con todo esto, Padilla-Galo et al.¹⁶ propuso la escala NOPEs (FeNO con un punto de corte de 20,5 ppb, neumonía, expectoración y severidad de la enfermedad) como herramienta validada para la identificación de los pacientes con bronquiectasias, con una puntuación desde 0 (sin riesgo) hasta 4 (alto riesgo)^{11,16}.

4) Agudizaciones y mortalidad:

Los primeros estudios de 2007 y 2014^{32,33}, con sesgos importantes como no realizar TACAR a todos los pacientes, observaron que los asmáticos con bronquiectasias presentaban mayor tiempo de evolución de la enfermedad³², peor función pulmonar³², más expectoración crónica³², mayor número de agudizaciones³³, más visitas al servicio de Urgencias³³, más ingresos hospitalarios³² y mayor uso de corticoides orales³³ que los pacientes con solo asma. Estudios más recientes con menos sesgos confirman estos resultados, demostrando que los asmáticos graves con bronquiectasias presentan una mayor tasa de agudizaciones del asma^{16,23,24,31}, mayor consumo de antibióticos¹⁶, más asistencias a urgencias¹⁶ y un mayor número de ingresos hospitalarios que los que no las tienen³⁴. Además, encontraron que los pacientes con coexistencia de asma y bronquiectasias tenían un peor control del asma³¹, peor función pulmonar^{16,23,24,31} y peor calidad de vida²³.

Por otra parte, Ferri et al.³⁰ y Mao, et al.³⁵ valoraron las agudizaciones en una cohorte de pacientes diagnosticados de bronquiectasias mediante TACAR, y demostraron que la presencia de asma es un factor independiente de agudización, a pesar de presentar unas bronquiectasias con menores índices de gravedad radiológica y clínica³⁰.

Se ha observado también que los ingresos por asma y bronquiectasias están aumentando en los últimos años en España, con un incremento también mayor en la estancia hospitalaria y en los costes^{2,36}.

Con respecto a la mortalidad, en estos pacientes había sido poco estudiada hasta el año 2020 cuando se publicó un trabajo sobre asma grave corticodependiente que observaba mayor mortalidad en los pacientes que asociaban asma y bronquiectasias³⁷.

Tratamientos:

En la práctica clínica, el asma grave con coexistencia de bronquiectasias se considera a menudo difícil de tratar por ser más refractario al tratamiento asmático habitual^{11,12}. Por tanto, el reconocimiento de esta asociación es importante no solo para fines diagnósticos y pronósticos, sino también para la estrategia terapéutica^{2,11}.

Los corticoides inhalados constituyen la base del tratamiento en el asma bronquial, en cambio en las principales guías de bronquiectasias no recomiendan generalmente su uso, a menos que presenten clínica de hiperreactividad bronquial asociada^{38,39}. La guía europea de bronquiectasias sugiere que el diagnóstico de bronquiectasias no debe afectar al uso de corticoides inhalados en los pacientes con asma comórbida, por lo que en estos pacientes con bronquiectasias-asma se deben mantener los corticoides inhalados, aunque es fundamental ajustar muy bien el tratamiento, utilizando las menores dosis posibles³⁹.

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^{2,11}. Por tanto, conviene realizar tratamientos para mejorar el manejo de las secreciones, como

técnicas de drenaje de secreciones o la rehabilitación respiratoria; o un mejor control de las infecciones con el uso de antibióticos (incluidos los antibióticos inhalados en los casos que cumplan criterios) o antiinflamatorios/inmunomoduladores a largo plazo^{2,11,38}. 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^{40,41} y asma⁴².

En relación con el uso de los biológicos (omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab y dupilumab) en estos pacientes, hay distintas series de pacientes publicadas donde se observa una clara reducción de las agudizaciones^{43,44,45,46,47}, del uso de corticoides orales^{44,45,46,47}, de la expectoración crónica⁴⁷, con mejoría del control⁴⁷ y de la función pulmonar^{43,46,47}.

Conclusiones:

La coexistencia de asma bronquial y bronquiectasias constituye un grupo especial de pacientes descrito cada vez con más frecuencia en la literatura. Ambas

enfermedades pueden presentar síntomas similares que pueden confundir en el diagnóstico. Por tanto, es crucial la identificación de este fenotipo caracterizado por la expectoración crónica, agudizaciones e infecciones bronquiales de repetición, y sería interesante la realización de TACAR en aquellos casos severos que presenten un cuadro clínico característico y que no respondan al tratamiento médico habitual.

Por último, el solapamiento del asma bronquial con las bronquiectasias implica un empeoramiento pronóstico de los pacientes al compararlos con aquellos sin bronquiectasias, describiéndose un aumento en el consumo de antibióticos, visitas a urgencias, ingresos hospitalarios y mayor mortalidad. Sería lógico pensar que el manejo terapéutico de estos pacientes debe ser diferente, centrándose en el drenaje de las secreciones bronquiales, el tratamiento de la infección bronquial crónica, y el empleo de broncodilatadores, usando la dosis de corticoide inhalado más baja que permita un buen control de la enfermedad. Como propuestas futuras se está estudiando el papel que podrían desempeñar los fármacos biológicos en esta entidad, siendo interesante encontrar su papel en los casos más severos.

Bibliografía:

1. Guía Española para el manejo del asma. GEMA 5.3. Disponible en: www.gemasma.com
2. Padilla Galo A, Pérez Morales M, Valencia Azcona B, Rubio Moreno M, Olveira Fuster C. Asma y bronquiectasias: relaciones peligrosas. *Rev Esp Patol Torac* 2023; 35 (2) 145-151.
3. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, on behalf of GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):585-596.
4. Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, Abd-Allah F, Abdelalim A, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204-22.
5. National Institutes of Health. Global strategy for asthma management and prevention. Publication No. 02-3659. Bethesda, MD: National Heart, Lung and Blood Institute; 2002.
6. Quirce S, Melero C, Huerta A, Uría E, Cuesta M. Economic impact of severe asthma exacerbations in Spain: multicentre observational study. *J Asthma*. 2021;58(2):207-212.
7. Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, Plaza V, González-Barcala FJ, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022. *Open Respir Arch*. 2022;4:100192.
8. Martínez-García MA, Máiz L, Oliviera C, Girón RM, de la Rosa D, et al. Normativa SEPAR sobre la valoración y el diagnóstico de las bronquiectasias en el adulto. *Arch Bronconeumol* 2018;54:79-87.
9. Martínez-García MA, Villa C, Dobarganes Y, Girón R, Máiz L, et al. RIBRON: el registro español informatizado de bronquiectasias. Caracterización de los primeros 1912 pacientes. *Arch Bronconeumol*. 2021;57(1):28-35.
10. Bueno J, Flors L. Papel de los estudios de imagen en el diagnóstico etiológico de las bronquiectasias: la distribución es la clave. *Radiología*. 2017;60(1):39-48
11. Crimi C, Ferri S, Campisi R, Crimi N. The Link between Asthma and Bronchiectasis: State of the Art. *Respiration* 2020;99:463-476.
12. Crimi C, Ferri S, Crimi N. Bronchiectasis and asthma: a dangerous liaison? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19:46-52.
13. Polverino E, Dimakou K, Hurst J, Martínez-García MA, Miravittles M, et al. The overlap between bronchiectasis and chronic airway diseases: state of the art and future directions. *Eur Respir J* 2018; 52: 1800328.
14. Neeld DA, Goodman LR, Gurney JW, Greenberger PA, Fink JN. Computerized tomography in the evaluation of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am Rev Respir Dis*. 1990; 142: 1.200-5.
15. Paganin F, Trussard V, Seneterre E, Chanez P, Giron J, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am RevRespirDis*. 1992; 146: 1.084-7.
16. Padilla-Galo A, Olveira C, Fernández de Rota-García L, Marco-Galve I, Plata AJ, 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. Bendien SA, van Loon-Kooij S, Kramer G, Huijgen W, Altenburg J, et al. Bronchiectasis in Severe Asthma: Does It Make a Difference? *Respiration.* 2020; 15:1-9.
 18. Polverino E, Dimakou K, Traversi L, Bossios A, Haworth CS, et al. Bronchiectasis and asthma: Data from the European Bronchiectasis Registry (EMBARC). *J Allergy Clin Immunol* 2024; Feb 23:S0091-6749(24)00189-1
 19. Aliberti S, Goeminne PC, O'Donnell AE, Aksamit TR, Al-Jahdali H, 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.
 20. Lan G, Huang C, Liu Y, Feng Y, Ni Y, et al. How does comorbid bronchiectasis affect asthmatic patients? A meta-analysis. *J Asthma.* 2021; 58(10):1.314-28.
 21. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Raj JV, Entwisle JJ, et al. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma. *Chest.* 2009; 136: 1.521-8.
 22. Crimi C, Campisi R, Nolasco S, Ferri S, Cacopardo G, et al. Type 2-High Severe Asthma with and without Bronchiectasis: A Prospective Observational Multicentre Study. *J Asthma Allergy.* 2021; 14: 1.441-52.
 23. Malipiero G, Paoletti G, Blasi F, Paggiaro P, Senna G, 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.
 24. Sheng H, Yao X, Wang X, Wang Y, Liu 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.
 25. American Thoracic Society; European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Apr; 171(8): 912–30.
 26. Kharitonov SA, Wells AU, O'Connor BJ, Cole PJ, Hansell DM, et al. Elevated levels of exhaled nitric oxide in bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Jun; 151(6): 1889–93.
 27. Chen FJ, Liao H, Huang XY, Xie CM. Importance of fractional exhaled nitric oxide in diagnosis of bronchiectasis accompanied with bronchial asthma. *J Thorac Dis.* 2016; 8: 992-9.
 28. Tsikrika S, Dimakou K, Papaioannou AI, Hillas G, Thanos L, et al. The role of noninvasive modalities for assessing inflammation in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Cytokine.* 2017; 99: 281-6.
 29. Dimakou K, Gousiou A, Toumbis M, Kaponi M, Chrysikos S, et al. Investigation of bronchiectasis in severe uncontrolled asthma. *Clin Respir J.* 2018; 12(3): 1.212-8.
 30. Ferri S, Crimi C, Campisi R, Cacopardo G, Paoletti G, et al. Impact of asthma on bronchiectasis severity and risk of exacerbations. *J Asthma.* 2022; 59(3): 469-75.
 31. Ma D, Cruz MJ, Ojanguren I, Romero-Mesones C, Varona-Porres D, et al. Risk factors for the development of bronchiectasis in patients with asthma. *Sci Rep.* 2021; 11(1):22.820.
 32. Oguzulgen K, Kervan F, Ozis T et al. The impact of bronchiectasis in clinical presentation of asthma. *Southern Med J.* 2007; 100:468-71.
 33. Kang HR, Choi GS, Park SJ et al. The effects of bronchiectasis on asthma exacerbations. *TubercRespir Dis.* 2014; 77: 209-14.
 34. Coman I, Pola-Bibián B, Barranco P, Vila-Nadal G, Dominguez-Ortega J et al. Bronchiectasis in severe asthma: clinical features and outcomes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 120(4): 409-13.
 35. Mao B, Yang JW, Lu HW, Xu JF. Asthma and bronchiectasis exacerbation. *EurRespir J.* 2016; 47: 1.680-6.
 36. Sánchez-Muñoz G, López-de-Andrés A, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Pedraza-Serrano F, 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.
 37. Choi H, Lee H, Ryu J, Chung SJ, Park DW, et al. Bronchiectasis and increased mortality in patients with corticosteroid-dependent severe asthma: a nationwide population study. *TherAdvRespir Dis.* 2020; 14:1753466620963030.
 38. Martínez-García MA, Máiz L, Oliviera C, Girón RM, de la Rosa D, et al. Normativa SEPAR sobre el tratamiento de las bronquiectasias en el adulto. *Arch Bronconeumol.* 2018;54(2):88–98
 39. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *EurRespir J.* 2017; 50: 1700629.
 40. Altenburg J, de Graaff CS, Stienstra Y, Sloos JH, van Haren EHJ 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.
 41. Wong C, Jayaram L, Karalus N, Eaton T, Tong C, 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.
 42. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, Reynolds PN, Hodge S, 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.
43. Carpagnano GE, Scioscia G, Lacedonia D, Curradi G, Foschino Barbaro MP. Severe uncontrolled asthma with bronchiectasis: a pilot study of an emerging phenotype that responds to mepolizumab. *J Asthma Allergy*. 2019; 12: 83-90.
 44. Oriano M, Gramegna A, Amati F, D'Adda A, Gaffuri M, et al. T2-High Endotype and Response to Biological Treatments in Patients with Bronchiectasis. *Biomedicines*. 2021; 9(7): 772.
 45. Kudlaty E, Patel GB, Prickett ML, Yeh C, Peters AT. Efficacy of type 2-targeted biologics in patients with asthma and bronchiectasis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021; 126(3): 302-4.
 46. Crimi C, Campisi R, Cacopardo G, Intraivaia R, Nolasco S, 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.
 47. Crimi C, Campisi R, Nolasco S, Cacopardo G, Intraivaia R, 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.