



Editorial

Bronquiectasias en EPOC y asma. ¿Algo más que una casualidad?

Bronchiectasis in COPD and Asthma. More Than Just a Coincidence

 Alicia Padilla-Galo^{a,*} y Casilda Olveira Fuster^b
^a Unidad de Neumología, Agencia Sanitaria Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

^b Servicio de Neumología, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga/Universidad de Málaga, Málaga, España

El asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) son las dos enfermedades obstructivas de la vía aérea más frecuentes (el asma afecta a más de 300 millones de personas en el mundo¹ y más de 250 millones padecen EPOC²) y sus incidencias están aumentando. La alta prevalencia y morbilidad de estas enfermedades condiciona, además, un alto coste para el sistema de salud (en España se destina un 2% de los recursos de la sanidad pública al asma y un 2,5% a la EPOC). Por otro lado, las bronquiectasias son la tercera enfermedad de la vía aérea en frecuencia y con un coste sanitario también elevado (se estima que en España el coste medio de una agudización está cercano a 5.350€³).

Si bien asma, EPOC y bronquiectasias presentan características fisiopatológicas y clínicas diferentes, pueden coexistir en un mismo paciente (síndromes overlap o de solapamiento) bien por casualidad (al ser todas ellas enfermedades muy prevalentes), o posiblemente también porque podrían verse asociadas de algún modo. Así, existe una creciente evidencia sobre la existencia de un fenotipo clínico, EPOC con bronquiectasias, con unas características clínicas propias. Sin embargo, no existe ningún estudio que haya demostrado una relación de causalidad entre ambas enfermedades⁴⁻⁷. Por su parte, sobre la relación entre asma y bronquiectasias existe mucha menor evidencia científica. Si bien la presencia de bronquiectasias parece relacionarse con una mayor gravedad del asma, aún se desconoce el impacto que su presencia pueda tener en la evolución de la enfermedad, el potencial mecanismo fisiopatológico que podría explicar su relación, y si existe alguna relación de causalidad entre las mismas⁸. En cualquier caso, algunos autores piensan que, dado que EPOC, asma y bronquiectasias comparten ciertos factores de riesgo, etiológicos y vías fisiopatológicas, EPOC y asma podrían ser responsables del desarrollo de bronquiectasias en individuos susceptibles⁷.

Las bronquiectasias son consecuencia de un círculo vicioso complejo compuesto por la infección, inflamación y lesión del sistema mucociliar^{9,10}. La falta de resolución del binomio inflamación-infección termina produciendo una situación de cronicidad y destrucción de la pared bronquial con reparación de la misma y lesiones irreversibles. Este mecanismo se ve amplificado de forma periódica en situaciones que denominamos agudizaciones

que podrían acelerar la progresión de la enfermedad. Muchos de estos factores han sido también observados en la EPOC, iniciados o amplificados por el humo del tabaco y otros gases tóxicos. No es de extrañar por lo tanto, que según algunos estudios^{4,5}, entre un 30 y un 50% de los pacientes con EPOC moderada-grave presenten bronquiectasias. Así, los pacientes con EPOC y bronquiectasias suelen ser sobre todo hombres, más mayores y con mayor índice acumulado de tabaquismo. Además, presentan más síntomas respiratorios (mayor hipersecreción, mayor purulencia del esputo y mayor grado de disnea), peor función pulmonar, colonización de la vía aérea por microorganismos potencialmente patógenos (especialmente por *Pseudomonas aeruginosa* [*P. aeruginosa*]), exacerbaciones más graves y frecuentes y más mortalidad^{4-7,11,12}.

La normativa de bronquiectasias de la SEPAR recomienda la realización de una tomografía computarizada de alta resolución para descartar la presencia de bronquiectasias en aquellos pacientes con EPOC moderada o grave con múltiples agudizaciones y/o aislamiento repetido de microorganismos potencialmente patógenos en muestras respiratorias (o único de *P. aeruginosa*) en fase de estabilidad clínica⁸.

Desde la década de los 90 del siglo pasado tenemos conocimiento de que el asma y las bronquiectasias pueden coexistir en un alto porcentaje de pacientes¹³, pero es ahora, probablemente a la vista de los resultados en EPOC, cuando el tema ha comenzado a resurgir con fuerza para conocer qué características tienen estos pacientes y sus posibles implicaciones pronósticas y terapéuticas. La mayoría de los estudios que tratan de determinar la prevalencia de bronquiectasias en los pacientes asmáticos son retrospectivos o transversales, utilizan diferentes metodologías, no siempre realizan tomografía computarizada de alta resolución a todos los pacientes¹⁴, y presentan otros sesgos importantes como incluir pacientes fumadores¹⁵, con ABPA¹⁶ u otras patologías causantes de bronquiectasias. Por todo ello objetivan bronquiectasias en porcentajes muy variables, que van desde el 2% hasta el 80% de los casos. Sin embargo, estudios con mejor diseño metodológico observan una prevalencia de bronquiectasias en asma grave alrededor del 25-30%¹⁷.

Un estudio reciente de nuestro grupo¹⁸, diseñado para analizar la asociación entre asma y BQ intentando evitar los sesgos de estudios previos, incluyó de forma prospectiva a 398 pacientes no fumadores con asma moderada o grave, no controlada, en seguimiento en una Unidad especializada de asma de alta complejidad

* Autor para correspondencia.

 Correo electrónico: aliciapadillagal@gmail.com (A. Padilla-Galo).

acreditada por SEPAR y a todos ellos se les realizó tomografía computarizada de alta resolución. El 28,4% de los pacientes estudiados tenían bronquiectasias (20,6% en asma moderada vs. 33,6% en asma grave, $p < 0,001$). Los asmáticos con bronquiectasias (frente a los que no las presentaban) eran mayores, tenían peor función pulmonar y niveles más bajos de FeNO, mayor porcentaje de asma grave, de expectoración crónica, de esputo purulento y de agudizaciones, con más asistencias a Urgencias y con mayor consumo de antibióticos. La presencia de bronquiectasias se relacionó con mayor gravedad del asma, presencia de expectoración crónica, al menos un episodio previo de neumonía y niveles más bajos de FeNO (estableciendo el punto de corte en 20,5 ppb). Todo ello sugiere que estamos ante un tipo especial de pacientes, con características propias.

Aún queda mucho camino por recorrer y preguntas por responder en el conocimiento de las enfermedades inflamatorias de la vía aérea para llegar a comprender los complejos procesos fisiopatológicos que las causan y cómo se interrelacionan entre sí, así como las implicaciones clínicas, pronósticas y terapéuticas de la presencia de bronquiectasias en pacientes con asma o EPOC. Estas patologías siguen siendo todo un reto para los profesionales que las tratan, más aún en la era de la medicina personalizada.

Bibliografía

1. Bousquet J, Clark TJH, Hurd S, Khaltav N, Lenfant C, O'byrne P, et al. GINA guidelines on asthma and beyond. *Allergy*. 2007;62:102-12.
2. Disponible en: <http://www.who.int>.
3. De la Rosa D, Martínez-García MA, Oliveira C, Girón R, Máiz L, Prados C. Annual direct medical costs of bronchiectasis treatment: Impact of severity, exacerbations, chronic bronchial colonization and chronic obstructive pulmonary disease coexistence. *Chron Respir Dis*. 2016, pii: 1479972316643698.
4. Patel IS, Vlahos I, Wilkinson TM, Lloyd-Owen SJ, Donaldson GC, Wilks M, et al. Bronchiectasis, exacerbation indices, and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170:400-7.
5. Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Donat Sanz Y, Catalán Serra P, Agramunt Lerma M, Ballestín Vicente J, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD. *Chest*. 2011;140:1130-7.
6. Martínez-García MA, de la Rosa Carrillo D, Soler-Cataluña JJ, Donat-Sanz Y, Serra PC, Lerma MA, et al. Prognostic value of bronchiectasis in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:823-31.
7. Martínez-García MA, Miravittles M. Bronchiectasis in COPD patients: more than a comorbidity? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:1401-11.
8. Martínez-García MÁ, Máiz L, Oliveira C, Girón RM, de la Rosa D, Blanco M, et al. Spanish guidelines on the evaluation and diagnosis of bronchiectasis in adults. *Arch Bronconeumol*. 2018;54:79-87.
9. Cole PJ. Inflammation: a two-edged sword—the model of bronchiectasis. *Eur J Respir Dis Suppl*. 1986;147:6-15.
10. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, Aliberti S, Marshall SE, Loebinge MR, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50:1700629.
11. Ni Y, Shi G, Yu Y, Hao J, Chen T, Song H. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: a systemic review and meta-analysis. *Intern J COPD*. 2015;10:1465-75.
12. Du Q, Jin J, Liu X, Sun YI. Bronchiectasis as a comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0150532.
13. Paganin F, Trussard V, Seneterre E, Chanez P, Giron J, Godard P, et al. Chest radiography and high resolution computed tomography of the lungs in asthma. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146:1084-7.
14. Oguzulgen K, Kervan F, Ozis T, Turktas H. The impact of bronchiectasis in clinical presentation of asthma. *Southern Medical Journal*. 2007;100:468-71.
15. Grenier P, Mourey-Gerosa I, Benali K, Brauner MW, Leung AN, Lenoir S, et al. Abnormalities of the airways and lung parenchyma in asthmatics: CT observations in 50 patients and inter- and intraobserver variability. *Eur Radiol*. 1996;6:199-206.
16. Menzies D, Holmes L, McCumesky G, Prys-Picard C, Niven R. Aspergillus sensitization is associated with airflow limitation and bronchiectasis in severe asthma. *Allergy*. 2011;66:679-85.
17. Gupta S, Siddiqui S, Haldar P, Raj JV, Entwisle JJ, Wardlaw AJ, et al. Qualitative analysis of high-resolution CT scans in severe asthma. *Chest*. 2009;136:1521-8.
18. Padilla-Galo A, Oliveira C, Fernández de Rota-García L, Marco-Galve I, Plata AJ, Alvarez A, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with uncontrolled asthma; the NOPES score: a study in 398 patients. *Respir Res*. 2018;19:43.