



# Uso de corticosteroides inhalados en bronquiectasias

## Use of inhaled corticosteroids in bronchiectasis

Eric Andrey Rodríguez-Vega,\*  
Ana L Bravo-Gutiérrez\*

\* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

**Citar como:** Rodríguez-Vega EA, Bravo-Gutiérrez AL. Uso de corticosteroides inhalados en bronquiectasias. *Neumol Cir Torax.* 2023; 82 (3):190-191. <https://dx.doi.org/10.35366/116819>

Estimado editor:

Nos dirigimos a ustedes en relación con el artículo titulado «Recomendaciones para abordaje diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias»<sup>1</sup> publicado recientemente en esta prestigiosa revista, con la finalidad de abordar el punto de uso de corticosteroides inhalados en pacientes con bronquiectasias.

Las bronquiectasias se presentan como una enfermedad de naturaleza heterogénea, exhibiendo diversas etiologías que convergen en un ciclo pernicioso, persistente, progresivo e irreversible.<sup>2</sup> Su complejidad se manifiesta en la variabilidad de la gravedad de todos los elementos que conforman su fisiopatología, tales como la disfunción mucociliar, la microbiología involucrada y los diversos patrones de inflamación.<sup>2</sup> Por esta razón, la corriente actual y las investigaciones más recientes sugieren dirigir la atención hacia los fenotipos clínicos, los endotipos inflamatorios y la superposición de enfermedades, con la finalidad de proporcionar terapias personalizadas y específicas, enfocándose a

los rasgos tratables.<sup>2,3</sup> Con el objetivo de preservar la función pulmonar, detener la progresión de la enfermedad, mejorar la calidad de vida, prevenir la hospitalización y disminuir la mortalidad.<sup>2,3</sup>

En la actualidad, las guías internacionales coinciden en la falta de indicación de corticosteroides inhalados como tratamiento de rutina en pacientes con bronquiectasias; sin embargo, reconocen que la evidencia científica existente que respalda esta recomendación es limitada y que más de 50% de los pacientes con esta enfermedad son tratados con corticosteroides inhalados.<sup>3</sup>

En esta revisión, los autores hacen referencia al metaanálisis publicado por Kapur N, et al.<sup>4</sup> Este último abarcó un conjunto de siete ensayos clínicos, destacando la presencia de mejoría en los parámetros clínicos de disnea así como una reducción en la producción de esputo, en el grupo de pacientes que recibieron corticosteroides inhalados. Estos resultados se podrían traducir en una mejoría en la calidad de vida. Además, en la cohorte de pacientes tratados con corticosteroides inhalados durante un período de seis meses o menos, dos estudios no identificaron un riesgo significativamente mayor de colonización por *Pseudomonas aeruginosa* en comparación con el grupo placebo.<sup>4</sup>

Recién, Shoemark A, et al.<sup>5</sup> demostraron que los recuentos de eosinófilos en sangre de aproximadamente 300 células/ $\mu$ L son comunes en las bronquiectasias y se encuentran en un subgrupo que representa aproximadamente 20% de los pacientes con esta condición. También, se estableció que los recuentos elevados de eosinófilos en la sangre constituyen un factor de riesgo para la exacerbación en pacientes con bronquiectasias.

Este estudio se sumó a datos recientes que muestran una mejoría clínicamente significativa de la calidad de vida con el tratamiento de corticosteroides inhalados a dosis altas, en pacientes con bronquiectasias que tenían recuentos de eosinófilos en sangre  $> 3\%$  o 150 células/ $\mu$ L. Lo que identifica una población específica de pacientes que podrían responder a los corticosteroides inhalados.<sup>5</sup>

Por último, Miguel A. Martínez-García y su equipo detallaron que, en indivi-

duos afectados por bronquiectasias, la presencia tanto de eosinofilia como de eosinopenia se vincula con una mayor gravedad, presumiblemente debido a la doble función de los eosinófilos, derivada de sus propiedades proinflamatorias y bactericidas. Y únicamente en aquellos pacientes con eosinofilia, se observó una reducción significativa en el número de exacerbaciones asociada al uso de corticosteroides inhalados.<sup>6</sup>

En conclusión, la decisión de utilizar corticosteroides inhalados en el tratamiento de bronquiectasias debe basarse en una evaluación individualizada, sin limitarse únicamente a pacientes con comorbilidades asociadas como asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o aspergilosis broncopulmonar alérgica (ABPA).<sup>4</sup> Ahora se extiende también a individuos con bronquiectasias que carecen de comorbilidades adicionales y presentan recuentos elevados de eosinófilos periféricos, lo que representa alrededor de 20% de esta población.<sup>5</sup>

## REFERENCIAS

- Hernández-Zenteno RJ, Velázquez-Montero A, Suárez-Landa TJ, Pérez-Padilla JR. Recomendaciones para abordaje diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *Neumol Cir Torax.* 2022;81(4):232-245. doi: 10.35366/112952.
- Chalmers JD, Elborn S, Greene CM. Basic, translational and clinical aspects of bronchiectasis in adults. *Eur Respir Rev.* 2023;32(168):230015. doi: 10.1183/16000617.0015-2023.
- Martínez-García MÁ, Oscullo G, García-Ortega A, Matera MG, Rogliani P, Cazzola M. Inhaled corticosteroids in adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: from bench to bedside. A narrative review. *Drugs.* 2022;82(14):1453-1468. doi: 10.1007/s40265-022-01785-1.
- Kapur N, Petsky HL, Bell S, Kolbe J, Chang AB. Inhaled corticosteroids for bronchiectasis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5): CD000996. doi: 10.1002/14651858.cd000996.pub3.
- Shoemark A, Shteinberg M, De Soya A, Haworth CS, Richardson H, Gao Y, et al. Characterization of eosinophilic

bronquiectasias: a European Multicohort Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(8):894–902. doi: 10.1164/rccm.202108-1889oc.

- Martínez-García MÁ, Méndez R, Oliveira C, Girón R, García-Clemente M, Máiz L, et al. The u-shaped relationship between eosinophil count and bronchiectasis severity: the effect of inhaled corticosteroids. *Chest.* 2023;164(3):606–613. doi: 10.1016/j.chest.2023.04.029.

#### Correspondencia:

**Dr. Eric Andrey Rodríguez-Vega**

Neumología adultos, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México, México.

#### Correo electrónico:

andrey\_1594@hotmail.com

## Respuesta

### Reply

Rafael de Jesús Hernández-Zenteno,\*  
José Rogelio Pérez-Padilla†

\* Clínica de EPOC y Bronquiectasias.

† Departamento de Investigación en Tabaquismo y EPOC.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas

Apreciamos el comentario válido y sustentado, acotando la recomendación frecuente de limitar el uso de los corticosteroides inhalados en las bronquiectasias; esta posición está presente en la mayoría de las guías, derivada en parte por la escasez de información sobre el manejo de fenotipos de bronquiectasias. La cohorte más grande de pacientes con bronquiectasias (EMBARC) muestra que hasta 53% usan corticosteroides inhalados, demostrando su uso frecuente a pesar de las recomendaciones, y este grupo tiene más baja función pulmonar, mayor edad, alto puntaje del *Bronchiectasias Severity Index* (BSI), exacerbaciones frecuentes y más colonización por *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>1</sup>

La utilización de los corticosteroides inhalados en presencia de eosinófi-

los > 400 cel/ $\mu$ L protege de exacerbaciones (RR = 0.70) y de hospitalizaciones (RR = 0.56)<sup>2</sup> pero, por otro lado, los usuarios generales de corticosteroides inhalados están en mayor riesgo de exacerbaciones (RR = 1.21) y de hospitalizaciones (RR = 1.14), aunque sin incremento en la mortalidad;<sup>1</sup> mostrando un marcador clínicamente sencillo y conocido,<sup>3</sup> por ejemplo, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que puede orientar a seleccionar pacientes que se beneficien de los corticosteroides inhalados.<sup>4</sup> Esperemos que pronto se cuente con información que permita seleccionar el corticosteroide inhalado más efectivo y que brinde los mayores beneficios y menores riesgos.

El beneficio brindado por los corticosteroides inhalados podría asociarse a la inducción de apoptosis y depleción de los eosinófilos, con reducción de las citocinas proinflamatorias de los linfocitos, células epiteliales y macrófagos y, quizá, porque además depletan mastocitos y células dendríticas, y reducen la secreción mucosa.<sup>3</sup>

En la EPOC, que comparte ciertas características inflamatorias con las bronquiectasias, también sólo los pacientes con eosinofilia (> 300 cel/mL) mejoran con corticosteroides inhalados.<sup>4</sup> De manera interesante, existe una relación entre infección por *Pseudomonas aeruginosa* y una respuesta de tipo Th2 (Linfocitos T Helper)<sup>5</sup> y deja la duda si hay alguna relación entre este microbio y el beneficio de los corticosteroides inhalados. De esta misma forma, falta explorar otros biomarcadores Th2 como la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO), pero cuando se miden eosinófilos y FeNO la respuesta de Th2 incrementa de 20 a 30% en los pacientes con bronquiectasias.<sup>6</sup> Como en otras enfermedades crónicas respiratorias, debemos ser cuidadosos con el uso de los corticosteroides inhalados en bronquiectasias en vista de que también se han asociado con mayor riesgo de neumonía e infecciones por micobacterias.<sup>7</sup>

El uso de corticosteroides inhalados debe reservarse para pacientes que razonablemente obtendrán beneficios claros y pocos efectos adversos; es alentador que se haya identificado en los eosinófilos un marcador que orienta al respecto, conocimientos que, sin duda, se incorporarán

en próximas versiones de las Guías de Diagnóstico y Tratamiento.

## REFERENCIAS

- Polverino E, Chalmers JD, Aliberti S, Haworth C, Blasi F, Boersma W, et al. Inhaled corticosteroids use in patients with bronchiectasis: data from the EMBARC registry. *ERJ.* 2021;58(suppl 65):OA1312. doi: 10.1183/13993003.congress-2021.
- Pollock J, Polverino E, Crichton ML, Regis-Burgel P, Haworth C, Dimakou K, et al. Blood eosinophils, inhaled corticosteroids and exacerbations in bronchiectasis: Data from the EMBARC registry. *ERJ.* 2023;62: OA1457. doi: 10.1183/13993003.congress-2023.
- Schleich F, Corhay J-L, Louis R. Blood eosinophil count to predict bronchial eosinophilic inflammation in COPD. *Eur Respir J.* 2016;47(5):1562–1564. doi: 10.1183/13993003.01659-2015.
- Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med.* 2018;378(18):1671–1680. doi: 10.1056/nejmoa1713901.
- Hartl D, Griese M, Kappler M, Zissel G, Reinhardt D, Rebhan C, et al. Pulmonary TH2 response in *Pseudomonas aeruginosa*-infected patients with cystic fibrosis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(1):204–211. doi: 10.1016/j.jaci.2005.09.023.
- Shoemark A, Shteinberg M, De Soyza A, Haworth CS, Richardson H, Gao Y, et al. Characterisation of eosinophilic bronchiectasis: an European multicohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(8):894–902. doi: 10.1164/rccm.202108-1889oc.
- Vestbo J, Waterer G, Leather D, Crim C, Diar Bakerly N, Frith L, et al. Mortality after admission with pneumonia is higher than after admission with an exacerbation of COPD. *Eur Respir J.* 2022;59(5):2102899. doi: 10.1183/13993003.02899-2021.

#### Correspondencia:

**Dr. Rafael de Jesús Hernández-Zenteno**

Clínica de EPOC, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: rafherzen@yahoo.com.mx