



DOI: <https://doi.org/10.46296/yc.v10i19.0981>

RINOSINUSITIS CRÓNICA Y ASMA: RELACIÓN CLÍNICA E INFLAMATORIA

CHRONIC RHINOSINUSITIS AND ASTHMA: CLINICAL AND INFLAMMATORY RELATIONSHIP

Villarreal-Ludeña Génesis Eyleen ¹; Agurto-Espinoza Jorge Paul ²; Ramos-Minga Jenniffer Solange ³; Bastidas-Farías Carlos Fabián ⁴; Cabrera-Rojas Christian Ivan ⁵

¹ Médico residente de Medicina Familiar y Comunitaria (MIR), Unidad Docente Sureste, Centro de Salud Arganda del Rey, Hospital Universitario del Sureste. Madrid, España.

Correo: gene.sisevillarreal97@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8684-0861>

² Médico General, Centro de salud de Palanda. Zamora Chinchipe, Ecuador.

Correo: jorthex69@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7018-3788>

³ Médico General, Joya de los Sachas. Orellana, Ecuador.

Correo: solannngeminga@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-5426-536X>

⁴ Médico General. Chone, Ecuador.

Correo: cfabianbf@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6362-8757>

⁵ Médico General, Primer Nivel de Atención, MSP. Loja, Ecuador.

Correo: chriscabroj7390@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-9517-3929>

Resumen

Introducción: La rinosinusitis crónica (RSC) y el asma coexisten con frecuencia y comparten mecanismos inflamatorios que sustentan el concepto de vía aérea unificada. Sin embargo, la magnitud de su asociación clínica y la concordancia entre biomarcadores de vía aérea superior e inferior varían según el fenotipo de RSC y el endotipo inflamatorio. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia sobre la relación clínica e inflamatoria entre RSC y asma, con énfasis en control de síntomas, exacerbaciones, función pulmonar, aparición de asma y marcadores de inflamación tipo 2 (T2). **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo PRISMA 2020. La búsqueda principal se efectuó en PubMed desde el 1 de enero de 2015 hasta el 30 de mayo de 2026 mediante términos MeSH y texto libre para RSC, asma, inflamación, eosinófilos, inflamación T2 y desenlaces clínicos. Se incluyeron estudios originales en humanos que evaluaron de forma directa la coexistencia o asociación entre RSC y asma y aportaron desenlaces clínicos o inflamatorios. La heterogeneidad de diseños y medidas justificó una síntesis cualitativa. **Resultados:** Se identificaron 216 registros; 61 se buscaron para recuperación, 57 se evaluaron para elegibilidad y 27 se incluyeron en la síntesis final. La evidencia fue consistente en que la RSC, particularmente la RSC con pólipos nasales y los fenotipos eosinofílicos, se asocia con mayor carga de asma, peor control, mayor uso de corticosteroides sistémicos y mayor riesgo de exacerbaciones. Estudios longitudinales recientes también respaldan una relación temporal entre inflamación sinusal y aparición posterior de asma. En el plano inflamatorio se observó convergencia de eosinofilia sanguínea y tisular, FeNO elevado, periostina y activación de vías IL-4/IL-13/IL-5, aunque algunos estudios describieron superposición T2/T3 y heterogeneidad fuera del fenotipo polipoide. **Conclusión:** La RSC y el asma deben considerarse manifestaciones interrelacionadas de enfermedad de la vía aérea, con una asociación particularmente intensa en la inflamación T2/eosinofílica. La evaluación conjunta de gravedad clínica y biomarcadores puede mejorar la estratificación del riesgo y favorecer decisiones terapéuticas integradas.

Palabras claves: rinosinusitis crónica; asma; inflamación tipo 2; eosinófilos; pólipos nasales; vía aérea unificada; PRISMA.

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 13 de mayo de 2026.

Fecha de aceptación: 20 de julio de 2026.

Fecha de publicación: 28 de agosto de 2026.



Abstract

Introduction: Chronic rhinosinusitis (CRS) and asthma frequently coexist and share inflammatory mechanisms that underpin the concept of the unified airway. However, the magnitude of their clinical association and the concordance between upper and lower airway biomarkers vary according to the CRS phenotype and inflammatory endotype. **Objective:** To synthesize evidence regarding the clinical and inflammatory relationship between CRS and asthma, focusing on symptom control, exacerbations, lung function, asthma onset, and type 2 (T2) inflammation markers. **Methods:** A systematic review was conducted following PRISMA 2020 guidelines. The primary search was performed in PubMed (January 1, 2015, to May 30, 2026) using MeSH terms and free-text terms for CRS, asthma, inflammation, eosinophils, T2 inflammation, and clinical outcomes. Original studies in humans that directly evaluated the coexistence or association between CRS and asthma and reported clinical or inflammatory outcomes were included. The heterogeneity of study designs and measurements warranted a qualitative synthesis. **Results:** A total of 216 records were identified; 61 were sought for retrieval, 57 were assessed for eligibility, and 27 were included in the final synthesis. Evidence consistently showed that CRS—particularly CRS with nasal polyps and eosinophilic phenotypes—is associated with a higher asthma burden, poorer control, increased use of systemic corticosteroids, and a higher risk of exacerbations. Recent longitudinal studies also support a temporal relationship between sinonasal inflammation and the subsequent onset of asthma. Regarding inflammation, convergence was observed in blood and tissue eosinophilia, elevated FeNO, periostin levels, and activation of IL-4/IL-13/IL-5 pathways, although some studies described T2/T3 overlap and heterogeneity outside the polypoid phenotype. **Conclusion:** CRS and asthma should be considered interrelated manifestations of airway disease, with a particularly strong association in the context of T2/eosinophilic inflammation. Joint assessment of clinical severity and biomarkers can improve risk stratification and facilitate integrated therapeutic decisions.

Keywords: chronic rhinosinusitis; asthma; type 2 inflammation; eosinophils; nasal polyps; unified airway; PRISMA.

1. Introducción

La rinosinusitis crónica (RSC) es un trastorno inflamatorio persistente de la mucosa nasal y de los senos paranasales que se expresa mediante obstrucción nasal, rinorrea, presión o dolor facial y alteración del olfato durante al menos 12 semanas, acompañado de hallazgos objetivos endoscópicos o radiológicos. Su clasificación clínica distingue, de manera práctica, la RSC con pólipos nasales (RSCcPN) de la RSC sin pólipos nasales (RSCsPN); no obstante, esta división fenotípica no refleja por completo la

diversidad de endotipos inmunológicos. Las recomendaciones contemporáneas proponen integrar fenotipo, endotipo, comorbilidades y carga de enfermedad para orientar el manejo [2,3].

El asma es una de las comorbilidades más relevantes de la RSC. La asociación no se limita a la coexistencia epidemiológica: múltiples estudios describen una relación bidireccional en la que la inflamación sinonasal se vincula con mayor gravedad del asma, mientras que el asma se asocia con fenotipos



de RSC más persistentes y recidivantes. Este patrón ha dado fundamento al concepto de "vía aérea unificada", según el cual la nariz, los senos paranasales y el árbol bronquial forman un sistema anatómico e inmunológico continuo capaz de compartir exposiciones, mediadores inflamatorios y respuestas terapéuticas [4-7].

La inflamación tipo 2 (T2) constituye el puente biológico mejor documentado entre ambas enfermedades. En RSCcPN y asma eosinofílica se han descrito activación de linfocitos Th2 y células linfoides innatas tipo 2, aumento de IL-4, IL-5 e IL-13, producción local de IgE, reclutamiento eosinofílico, aumento de óxido nítrico exhalado y alteraciones de la barrera epitelial. Sin embargo, la coexistencia de firmas T2 con respuestas T3/Th17, así como la identificación de endotipos T2 en algunos pacientes sin pólipos, indica que la relación es más compleja que una equivalencia estricta entre pólipos y eosinofilia [3,8-10].

Comprender la asociación clínica e inflamatoria tiene implicaciones directas para el seguimiento. En pacientes con asma de difícil control,

la presencia de RSC puede representar un rasgo tratable y un marcador de mayor riesgo; de igual forma, en pacientes con RSC eosinofílica o polipoide, la evaluación sistemática de síntomas bronquiales y función pulmonar puede detectar asma no reconocida. Por ello, esta revisión sistemática tuvo como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre la relación clínica e inflamatoria entre RSC y asma, incluyendo la frecuencia de coexistencia, el impacto sobre el control y las exacerbaciones, la relación temporal entre ambas entidades y los principales biomarcadores compartidos.

2. Metodología

2.1 Diseño y guía de reporte

Se realizó una revisión sistemática con síntesis cualitativa, redactada de acuerdo con la declaración PRISMA 2020 [1]. Debido a la heterogeneidad clínica y metodológica de los estudios elegibles —que incluyó cohortes poblacionales, estudios transversales, estudios de biomarcadores, análisis moleculares y estudios observacionales de práctica real— no se planificó un

metaanálisis global, ya que una estimación agrupada única hubiera combinado constructos y escalas no equivalentes.

2.2 Pregunta de investigación y marco PECO

La pregunta de investigación fue: ¿qué evidencia clínica e inflamatoria sustenta la asociación entre rinosinusitis crónica y asma en seres humanos? Se utilizó un marco PECO: población, pacientes con RSC y/o asma; exposición, presencia de RSC, sus fenotipos o marcadores inflamatorios; comparador, ausencia de RSC, ausencia de asma o subgrupos con diferente fenotipo/endotipo; desenlaces, prevalencia o incidencia de asma, control, exacerbaciones, función pulmonar, utilización de corticosteroides, calidad de vida y biomarcadores inflamatorios locales o sistémicos.

2.3 Fuente de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda principal se efectuó en PubMed/MEDLINE el 30 de mayo de 2026 y cubrió publicaciones desde el 1 de enero de 2015. Se empleó una estrategia sensible combinando términos MeSH y texto libre. Para

disponer de un conjunto reproducible orientado específicamente a la relación clínica e inflamatoria, la ecuación final fue:

```
(("chronic
rhinosinusitis"[Title] OR
CRSwNP[Title] OR
CRSSNP[Title]) AND
asthma[Title] AND
(inflamm*[Title/Abstract] OR
eosinophil*[Title/Abstract] OR
"type 2"[Title/Abstract] OR
clinical[Title/Abstract] OR
outcome*[Title/Abstract])) AND
("2015/01/01"[Date -
Publication] :
"2026/05/30"[Date -
Publication]) NOT
Review[Publication Type] NOT
Case Reports[Publication Type]
```

Además, las listas de referencias de trabajos clave y documentos de consenso se utilizaron para contextualizar la discusión y verificar que no se omitieran estudios fundamentales; estos documentos secundarios no se contabilizaron como estudios primarios incluidos en el flujo PRISMA.

2.4 Criterios de elegibilidad

Inclusión: estudios originales en humanos; adultos o muestras predominantemente adultas; diagnóstico de RSC y asma definido clínica, endoscópica, radiológica o funcionalmente; comparación o análisis directo de la coexistencia entre ambas entidades; y al menos un desenlace clínico o inflamatorio pertinente.



Exclusión: revisiones, editoriales, comentarios, cartas sin datos originales, protocolos, correcciones, reportes de caso, estudios exclusivamente pediátricos no separables, investigaciones centradas en otras comorbilidades sin análisis específico de RSC-asma, y estudios terapéuticos que no aportaran información interpretable sobre su relación clínica o inflamatoria.

2.5 Selección, extracción y síntesis

Los registros fueron examinados por título, resumen y metadatos; los informes potencialmente elegibles se buscaron para evaluación detallada. De cada estudio incluido se extrajeron año, diseño, población, fenotipo de RSC, características del asma, biomarcadores y hallazgos clínicos relevantes. Las discrepancias conceptuales se resolvieron aplicando de forma conservadora los criterios predefinidos. La síntesis se organizó en cuatro dominios: coexistencia y temporalidad, carga clínica del asma, inflamación compartida y relevancia de los fenotipos/endotipos.

2.6 Evaluación de la calidad metodológica

La calidad se valoró de manera cualitativa considerando selección de participantes, definición de exposición y desenlaces, control de confusión, temporalidad y completitud de seguimiento. Para estudios observacionales se tomaron como referencia los dominios de las herramientas del Joanna Briggs Institute y, para ensayos clínicos que aportaron información secundaria relevante, los dominios de riesgo de sesgo de Cochrane. Debido a la diversidad de diseños, no se calculó una puntuación numérica agregada, ya que este enfoque puede ocultar fuentes específicas de sesgo.

3. Resultados

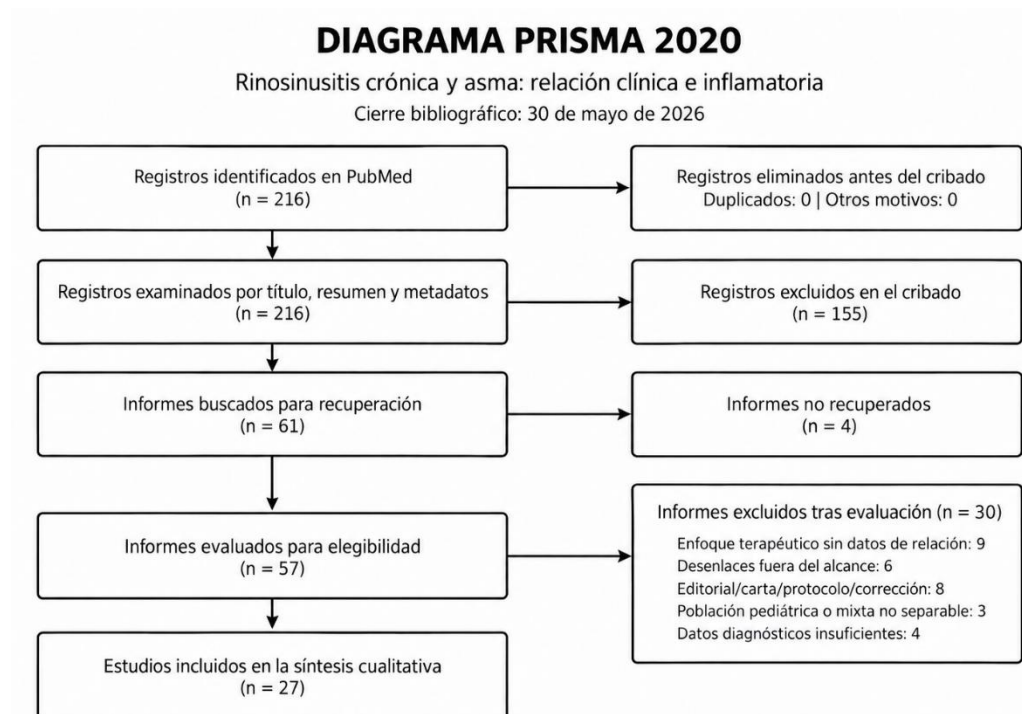
3.1 Selección de estudios

La estrategia de búsqueda identificó 216 registros únicos en PubMed. Tras el cribado por título, resumen y metadatos se excluyeron 155 registros, principalmente por no evaluar de forma directa la relación RSC-asma o por centrarse en desenlaces ajenos al alcance de la revisión. Se buscaron 61 informes

para recuperación; cuatro no pudieron evaluarse con información suficiente. De 57 informes examinados para elegibilidad, 30 fueron excluidos por los motivos

especificados en el diagrama. Finalmente, 27 estudios originales fueron incluidos en la síntesis cualitativa.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020 de la selección de estudios.



Flujo adaptado de PRISMA 2020. Los conteos corresponden a la búsqueda y selección documentadas en esta revisión.

3.2 Características generales de la evidencia

Los estudios incluidos abarcaron cohortes poblacionales, cohortes clínicas, estudios transversales, estudios de biomarcadores y análisis moleculares. La mayoría de la evidencia procedió de adultos con RSCcPN, asma moderada a grave o inflamación eosinofílica, aunque varios trabajos incluyeron RSCsPN y

demonstraron que la firma T2 puede presentarse independientemente del estado de pólipos. En conjunto, los estudios más recientes incorporaron resultados longitudinales, registros de asma grave, transcriptómica, proteómica/metabolómica y biomarcadores de vía aérea superior e inferior [8-24].

Tabla 1. Estudios representativos incluidos en la síntesis cualitativa.

Estudio	Diseño	Población	Dominio	Hallazgo principal
von Buchwald et al., 2015 [4]	Transversal/mecanístico	RSCcPN con y sin asma	Inflamación de vía aérea superior e inferior	Mayor evidencia de inflamación compartida; apoyó el concepto de vía aérea unificada.
Luong et al., 2016 [5]	Cohorte clínica	Subtipos de RSC	Asma confirmada	La prevalencia de asma varió según fenotipo de RSC, con mayor carga en formas polipoides.
Lee et al., 2016 [6]	Poblacional	RSC y población comparadora	Incidencia/asociación con asma	Asociación bidireccional; el asma se relacionó con mayor riesgo posterior de RSC.
Sedaghat et al., 2016-2018 [7,11]	Observacional	RSC con asma	Control de asma, exacerbaciones	Mayor gravedad/exacerbación de RSC se relacionó con peor control del asma y mayor necesidad de corticosteroides sistémicos.
Tan et al., 2018 [12]	Cohorte	RSC con diferentes patrones de inicio del asma	Fenotipo y resultados	El patrón temporal del asma identificó subgrupos clínicamente distintos dentro de la RSC.
Hasegawa et al., 2019 [8]	Transversal	Asma con RSC grave	Inflamación bronquial	Predominio de fenotipo inflamatorio mixto en asma con RSC grave.
Heffler et al., 2020 [13]	Registro multicéntrico	Asma grave con/sin RSCcPN	Carga de enfermedad	La RSCcPN identificó un subgrupo de asma grave con mayor carga clínica.
Wang et al., 2020 [9]	Molecular/transversal	RSCcPN con asma vs sin asma	IL-5, IL-13, IgE, eosinófilos	La comorbilidad asmática mostró firmas moleculares T2-high más intensas.
Alt et al., 2021 [10]	Transcriptómico	RSC con y sin asma	Firma molecular T2	El asma favoreció un endotipo T2 aun con independencia del estado de pólipos.
Zhang et al., 2022 [14]	Transversal	Asma no controlada con/sin RSC	Citocinas y control	La RSC se asoció con un patrón clínico e inmunológico distinto, con mayor señal eosinofílica/T2.
Peters et al., 2023 [15]	Longitudinal	Inflamación sinonasal/RSC	Asma de nueva aparición	La inflamación sinonasal precedió y se asoció con diagnóstico de asma al año siguiente.
Song et al., 2024 [17]	Ómicas/proof-of-concept	RSC y asma	Proteómica/metabolómica	Identificó señales compartidas compatibles con biología de vía aérea unificada.
Yu et al., 2024 [19]	Cohorte	RSCcPN	Asma de nueva aparición	Eosinofilia sanguínea y patrón etmoidal se asociaron con mayor riesgo de asma incidente.
Chitsuthipakorn et al., 2025 [20]	Cohorte	RSC	Asma de inicio adulto	La carga de eosinófilos tisulares se asoció con asma de inicio adulto.

Estudio	Diseño	Población	Dominio	Hallazgo principal
Park et al., 2026 [22]	Cohorte longitudinal	Adultos con asma con/sin RSC	Exacerbaciones y función pulmonar	La RSC se asoció con más exacerbaciones, mayor uso de esteroides y peor trayectoria funcional; el riesgo fue mayor en T2-high.
Ricciardolo et al., 2026 [21]	Observacional/piloto	Asma leve-grave con/sin RSC	T2/T3, FeNO, eosinófilos	Demostró superposición T2/T3 y mayor carga eosinofílica en la comorbilidad.
Backer et al., 2026 [24]	Observacional	RSCcPN	Disfunción vía aérea inferior, ACQ5, marcadores	Relacionó alteración bronquial subclínica con asma, control e inflamación.

3.3 Relación clínica entre RSC y asma

La coexistencia de RSC y asma fue consistentemente superior en los fenotipos polipoides y eosinofílicos. Luong et al. demostraron que la prevalencia de asma confirmada no es homogénea entre subtipos de RSC [5]. Estudios poblacionales posteriores respaldaron una asociación bidireccional: la presencia de asma incrementó el riesgo de RSC y, de forma recíproca, la inflamación sinonasal se vinculó con aparición posterior de asma [6,15]. Estos hallazgos disminuyen la plausibilidad de que la comorbilidad sea únicamente el resultado de sesgos de referencia en clínicas especializadas.

La carga clínica del asma también fue mayor cuando coexistía RSC. Los trabajos de Sedaghat et al. mostraron que una RSC más

sintomática y con exacerbaciones frecuentes se relacionaba con peor control del asma y mayor necesidad de corticosteroides sistémicos [7,11]. El registro Severe Asthma Network Italy identificó a la RSCcPN como una comorbilidad relevante dentro del asma grave [13]. En 2026, una cohorte longitudinal de gran tamaño informó que la RSC se asociaba con aproximadamente el doble de riesgo de exacerbaciones graves y con incrementos consistentes en exacerbaciones totales, utilización de urgencias/hospitalización y exposición a corticosteroides sistémicos; además, la señal fue más marcada en pacientes con características T2-high [22].

La temporalidad aporta un componente especialmente relevante. Peters et al. observaron que la inflamación de los senos paranasales y el diagnóstico de RSC



se asociaban con un nuevo diagnóstico de asma durante el año siguiente [15]. De forma concordante, Yu et al. identificaron eosinofilia sanguínea y una mayor relación de afectación etmoidal respecto de la maxilar como predictores de asma de nueva aparición en RSCcPN [19]. En 2026, análisis poblacionales amplios indicaron que la rinitis alérgica y la obesidad pueden amplificar el riesgo de asma incidente en personas con RSC, sugiriendo que factores del huésped y exposiciones concomitantes modulan la transición desde enfermedad de vía aérea superior a afectación bronquial [25,26].

3.4 Relación inflamatoria y biomarcadores compartidos

La evidencia molecular converge en una inflamación T2 compartida como mecanismo dominante, aunque no exclusivo. En RSCcPN con asma se han descrito concentraciones superiores de eosinófilos tisulares, IgE local y mediadores relacionados con IL-5 e IL-13, con correlaciones entre la intensidad de estas señales y la carga eosinofílica [9]. El análisis transcriptómico de Alt et al. mostró que la presencia de asma favorecía

una firma molecular T2 incluso independientemente del estado de pólipos, lo que cuestiona el uso de la poliposis como sustituto absoluto del endotipo inflamatorio [10].

Los eosinófilos constituyeron el biomarcador más reproducible. La eosinofilia sanguínea se relacionó con RSC eosinofílica, mayor riesgo de asma de nueva aparición y peores desenlaces; la eosinofilia tisular también se asoció con asma de inicio adulto [19,20]. La periostina sérica, como producto inducido por IL-4/IL-13, mostró utilidad para identificar RSC concomitante en personas con asma y se relacionó con fenotipos eosinofílicos [27,28]. El FeNO, marcador de inflamación T2 de vía aérea inferior, se elevó en subgrupos con RSC eosinofílica o polipoide y se ha relacionado con disfunción olfatoria, eosinofilia y peor control [16,21,24].

Los estudios ómicos y de biología de sistemas han ampliado esta interpretación. Song et al. identificaron patrones proteómicos y metabolómicos concordantes entre RSC y asma que respaldan una comunicación sistémica y mucosa dentro de la vía aérea [17]. Takyar et al. describieron una red regulada por

microRNA-1 implicada en el tráfico eosinofílico tanto en asma como en RSC, aportando un mecanismo vascular compartido [29]. Más recientemente, Zhang et al. propusieron un eje metabólico-inmunitario que conecta inflamación local sinonasal y sistémica en la comorbilidad [23].

No toda la evidencia es compatible con una inflamación T2 pura.

Hasegawa et al. describieron un fenotipo celular mixto en pacientes con asma y RSC grave [8], mientras que Ricciardolo et al. demostraron superposición entre señales T2 y T3, asociada con eosinofilia, FeNO y remodelado bronquial [21]. Esta heterogeneidad ayuda a explicar por qué pacientes con manifestaciones clínicas similares pueden responder de forma diferente a corticosteroides, cirugía o terapias biológicas.

Tabla 2. Marcadores y vías inflamatorias relevantes en la coexistencia RSC-asma.

Marcador/vía	Interpretación	Relevancia clínica
Eosinófilos sanguíneos	Inflamación T2 sistémica	Asociados con RSC eosinofílica, asma incidente y mayor carga de enfermedad [19-22].
Eosinófilos tisulares	Inflamación local sinonasal	Mayor densidad tisular se asocia con RSCcPN y asma, y puede identificar asma de inicio adulto [9,20].
FeNO	Inflamación T2 bronquial	Se relaciona con eosinofilia, alteración olfatoria y comorbilidad RSC-asma [16,21,24].
IL-4 / IL-13	Polarización T2, IgE, moco y remodelado	Vía central en asma T2 y RSCcPN; explica parte de la respuesta común a bloqueo IL-4Rα [3,9,10].
IL-5	Supervivencia y activación eosinofílica	Aumentada en fenotipos eosinofílicos; conecta RSCcPN y asma eosinofílica [9,14].
Periostina	Señal inducida por IL-4/IL-13	Biomarcador sérico asociado con RSC concomitante y eosinofilia [27,28].
IgE local	Respuesta humoral T2	Mayor en RSCcPN con asma; se correlaciona con mediadores T2 y eosinofilia [9].
Firmas T3/Th17	Inflamación neutrofílica/mixta	Pueden coexistir con T2 y contribuir a heterogeneidad y remodelado [8,21].

3.5 Evidencia terapéutica como apoyo al concepto de vía aérea unificada

Aunque la presente revisión no se diseñó para comparar tratamientos, los estudios de intervención aportan una validación clínica indirecta del vínculo entre ambas enfermedades. La cirugía endoscópica de senos paranasales se ha asociado con mejoría de calidad de vida y control

del asma en subgrupos seleccionados [30,31]. De forma más específica, terapias dirigidas a vías T2 —incluidos anticuerpos frente a IgE, IL-5/IL-5R y IL-4Rα— han mostrado beneficios simultáneos sobre desenlaces sinonasales y asmáticos, lo que refuerza la existencia de mecanismos compartidos. Sin embargo, la magnitud de la respuesta puede



diferir entre compartimentos, por lo que el éxito pulmonar no debe asumirse como equivalente al control completo de la RSC ni viceversa [32,33].

4. Discusión

Esta revisión sistemática muestra que la relación entre RSC y asma es clínica, temporal e inmunobiológica. La consistencia de la asociación en cohortes poblacionales, registros de asma grave, estudios de biomarcadores y análisis moleculares respalda la interpretación de ambas entidades como componentes interrelacionados de una enfermedad de la vía aérea, más que como comorbilidades independientes que coinciden por azar. El vínculo es especialmente marcado en RSCcPN, enfermedad respiratoria exacerbada por antiinflamatorios no esteroideos y fenotipos eosinofílicos/T2.

En el ámbito clínico, la RSC parece funcionar como un marcador de mayor complejidad del asma. La asociación con exacerbaciones, necesidad de corticosteroides sistémicos y uso de servicios de

urgencia es relevante porque estos desenlaces representan tanto riesgo para el paciente como carga sanitaria. Los datos longitudinales de 2026 fortalecen esta observación al demostrar que la comorbilidad predice desenlaces adversos durante el seguimiento, incluso después de ajustes y emparejamiento de grupos [22]. Estos resultados apoyan una evaluación otorrinolaringológica dirigida en pacientes con asma persistentemente no controlada, especialmente cuando existen obstrucción nasal, pérdida de olfato, secreción crónica o antecedentes de poliposis.

La evidencia temporal sugiere además que la RSC puede preceder a la aparición de asma en una proporción de pacientes. La inflamación sinonasal activa, la eosinofilia y determinados patrones radiológicos se han vinculado con asma incidente [15,19]. Esto no demuestra por sí solo causalidad, pero cumple criterios de temporalidad y coherencia biológica. Factores como rinitis alérgica, obesidad, tabaquismo, contaminación y predisposición genética pueden actuar como

moduladores de una susceptibilidad compartida y deben considerarse en futuros modelos de riesgo.

En el plano mecanístico, la inflamación T2 ofrece la explicación más robusta. IL-4 e IL-13 promueven cambio de clase a IgE, hipersecreción mucosa, disfunción epitelial y remodelado; IL-5 sostiene la diferenciación, supervivencia y activación eosinofílica. Estas vías se detectan tanto en la mucosa sinonasal como en la vía aérea inferior y se reflejan en biomarcadores accesibles como eosinófilos sanguíneos y FeNO [3,9,10,14]. El efecto simultáneo de terapias biológicas sobre síntomas nasales y bronquiales proporciona una forma de "prueba terapéutica" del modelo, aunque no elimina la heterogeneidad individual.

Un hallazgo importante es que la dicotomía RSCcPN/RSCsPN no equivale de manera perfecta a T2/no T2. Algunos pacientes sin pólipos presentan una firma molecular T2 y algunos cuadros graves muestran señales mixtas T2/T3 [8,10,21]. Por ello, la evaluación clínica moderna debería combinar fenotipo anatómico, gravedad, eosinófilos, FeNO, alergia, antecedentes de

reacción a AINE y respuesta terapéutica. Esta aproximación coincide con recomendaciones recientes que favorecen una valoración multidisciplinaria y orientada a rasgos tratables en pacientes con asma y RSC concomitantes [34].

La utilidad práctica de los biomarcadores también requiere cautela. La eosinofilia sanguínea es accesible, pero fluctúa con corticosteroides sistémicos, infecciones y terapias biológicas. El FeNO refleja principalmente inflamación de la vía aérea inferior y puede modificarse por corticosteroides inhalados, tabaquismo y atopia. La eosinofilia tisular aporta información directa del compartimento sinonasal, aunque depende de cirugía o biopsia y de puntos de corte variables. La combinación de biomarcadores, en lugar de un valor aislado, probablemente ofrece una caracterización más estable del endotipo compartido.

La revisión tiene limitaciones. La búsqueda sistemática principal se concentró en PubMed/MEDLINE, lo que puede omitir estudios indexados exclusivamente en otras bases. La



heterogeneidad en definiciones de RSC, umbrales de eosinofilia, escalas de control asmático y gravedad impidió un metaanálisis clínicamente válido. Asimismo, gran parte de la evidencia procede de cohortes observacionales y centros de referencia, con riesgo de confusión residual y de sobre-representación de fenotipos graves. Finalmente, la rápida incorporación de terapias biológicas ha modificado el curso natural de ambas enfermedades, por lo que estudios contemporáneos pueden no ser directamente comparables con cohortes previas.

4.1 Implicaciones clínicas

En pacientes con asma no controlada o grave, debe investigarse activamente RSC mediante interrogatorio dirigido a obstrucción nasal, rinorrea, hiposmia/anosmia y presión facial, complementado con valoración otorrinolaringológica cuando la sospecha sea alta. La presencia de pólipos nasales, eosinofilia o elevación de FeNO aumenta la probabilidad de un endotipo T2 compartido.

En pacientes con RSCcPN recurrente, RSC eosinofílica o necesidad repetida de corticosteroides sistémicos, debe considerarse la detección de asma mediante síntomas, espirometría con prueba broncodilatadora y biomarcadores cuando estén disponibles. El seguimiento conjunto permite evaluar simultáneamente control sinonasal y bronquial, reduciendo el riesgo de tratar un solo compartimento de la vía aérea.

La selección de terapias avanzadas debe considerar qué manifestación domina la carga de enfermedad, el patrón de biomarcadores, cirugías previas y las indicaciones autorizadas de cada fármaco. La evidencia no respalda elegir un biológico únicamente por la presencia de RSC o asma; la decisión debe basarse en el endotipo y en objetivos clínicos compartidos.

5. Conclusiones

La rinosinusitis crónica y el asma presentan una relación clínicamente relevante y biológicamente coherente. La RSC se asocia con mayor carga y peor control del asma, mientras que la inflamación

sinonasal puede preceder al desarrollo de enfermedad bronquial. La conexión es más intensa en RSC con pólipos nasales y endotipos eosinofílicos/T2, en los que convergen eosinófilos, FeNO, IgE, periostina y señalización IL-4/IL-13/IL-5. No obstante, la identificación de firmas mixtas y de inflamación T2 fuera de la poliposis obliga a evitar clasificaciones simplistas. Una estrategia de vía aérea unificada, basada en evaluación multidisciplinaria y biomarcadores interpretados en conjunto, es la aproximación más congruente con la evidencia actual.

Bibliografía

1. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
2. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(3):213-739.
3. Bachert C, et al. The interleukin-4/interleukin-13 pathway in type 2 inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. 2024. PMID:38690264.
4. von Buchwald C, et al. Airway inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma: the united airways concept further supported. *PLoS One*. 2015;10(7):e0127228. doi:10.1371/journal.pone.0127228.
5. Luong A, et al. Prevalence of confirmed asthma varies in chronic rhinosinusitis subtypes. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(4):373-377. doi:10.1002/alr.21674.
6. Lee CT, et al. Asthma associated with chronic rhinosinusitis: a population-based study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(12):1284-1293. doi:10.1002/alr.21813.
7. Sedaghat AR, et al. Association of severity of chronic rhinosinusitis with degree of comorbid asthma control. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(6):651-654. doi:10.1016/j.anai.2016.09.439.
8. Hasegawa Y, et al. Mixed cell type in airway inflammation is the dominant phenotype in asthma patients with severe chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2019;68(4):515-520.



doi:10.1016/j.alit.2019.05.004

doi:10.1016/j.rmed.2020.105947.

9. Wang C, et al. Distinct type 2-high inflammation associated molecular signatures of chronic rhinosinusitis with nasal polyps with comorbid asthma. *Clin Transl Allergy*. 2020;10:26.
doi:10.1186/s13601-020-00332-z.
10. Alt JA, et al. Transcriptional changes in chronic rhinosinusitis with asthma favor a type 2 molecular endotype independent of polyp status. *J Asthma Allergy*. 2021;14:405-413.
doi:10.2147/JAA.S301825.
11. Sedaghat AR, et al. Relationship between chronic rhinosinusitis exacerbation frequency and asthma control. *Laryngoscope*. 2018;128(5):1033-1038.
doi:10.1002/lary.26901.
12. Tan BK, et al. Asthma onset pattern and patient outcomes in a chronic rhinosinusitis population. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2018;8(4):495-503.
doi:10.1002/alr.22064.
13. Heffler E, et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps impact in severe asthma patients: evidences from the Severe Asthma Network Italy registry. *Respir Med*. 2020;166:105947.
14. Zhang L, et al. Clinical and cytokine patterns of uncontrolled asthma with and without comorbid chronic rhinosinusitis: a cross-sectional study. *Respir Res*. 2022;23(1):119.
doi:10.1186/s12931-022-02028-3.
15. Peters AT, et al. Sinus inflammation and chronic rhinosinusitis are associated with a diagnosis of new onset asthma in the following year. *Allergy*. 2023;78(10):2659-2668. doi:10.1111/all.15771.
16. Hattori N, et al. Exhaled nitric oxide and olfactory dysfunction in patients with asthma: association with chronic rhinosinusitis. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(10).
doi:10.3390/medicina59101776.
17. Song X, et al. Proteomic and metabolomic proof of concept for unified airways in chronic rhinosinusitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;132(6):713-722.e4.
doi:10.1016/j.anai.2024.02.008.
18. Hou L, et al. A clinical study on the relationship between chronic rhinosinusitis and bronchial asthma. *Front Med (Lausanne)*.

- 2024;11:1388585.
doi:10.3389/fmed.2024.1388585.
19. Yu H, et al. Blood eosinophilia and a higher ethmoid sinus/maxillary sinus score ratio predict new-onset asthma in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 2024;144(4):313-319.
doi:10.1080/00016489.2024.2362776.
 20. Chitsuthipakorn W, et al. Tissue eosinophils threshold and its association with adult-onset asthma in chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2025;15(5):536-542.
doi:10.1002/alr.23527.
 21. Ricciardolo FLM, et al. Evidence of T2/T3 endotype overlap in mild-to-severe asthma with chronic rhinosinusitis: a pilot study. *Ann Am Thorac Soc.* 2026;23(1):70-79.
doi:10.1513/AnnalsATS.2024.10-1076OC.
 22. Park HS, et al. Impact of chronic rhinosinusitis on long-term clinical outcomes in adults with asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2026;14(3):704-712.e9.
doi:10.1016/j.jaip.2026.01.002.
 23. Zhang G, et al. A shared metabolic-immune axis links local and systemic inflammation in chronic rhinosinusitis with comorbid asthma. *Front Allergy.* 2025;6:1700350.
doi:10.3389/falgy.2025.1700350.
 24. Backer V, et al. Lower airway dysfunction in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: associations with asthma, ACQ5, and inflammatory markers. *J Asthma.* 2026;63(8):1051-1059.
doi:10.1080/02770903.2026.2645700.
 25. Chaaban MR, et al. Allergic rhinitis amplifies asthma risk in patients with chronic rhinosinusitis: a large-scale retrospective cohort analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2026;16(9):931-941.
doi:10.1002/alr.70141.
 26. Chaaban MR, et al. Obesity and new-onset asthma risk in chronic rhinosinusitis: a population-based cohort study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2026;11(3):e70443.
doi:10.1002/lio2.70443.
 27. Niimi A, et al. Serum periostin as a biomarker for comorbid chronic rhinosinusitis in patients with asthma. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(5):667-675.
doi:10.1513/AnnalsATS.2016.09-720OC.



28. Niimi A, et al. Increased serum periostin levels and eosinophils in nasal polyps are associated with the preventive effect of endoscopic sinus surgery for asthma exacerbations in chronic rhinosinusitis patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(11):862-870. doi:10.1159/000509253.
29. Takyar SS, et al. An endothelial microRNA-1-regulated network controls eosinophil trafficking in asthma and chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(2):550-562. doi:10.1016/j.jaci.2019.10.031.
30. Soler ZM, et al. Asthma quality of life and control after sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. *Allergy.* 2017;72(3):483-491. doi:10.1111/all.13048.
31. Villwock JA, et al. Asthma outcomes following early versus delayed sinus surgery in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2026;16(5):477-483. doi:10.1002/alr.70091.
32. Mannent LP, et al. Dupilumab improves upper and lower airway disease control in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(5):584-592.e1. doi:10.1016/j.anai.2021.01.012.
33. Pelaia G, et al. Benralizumab in severe eosinophilic asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: the real-world, multi-country RANS observational study. *J Asthma Allergy.* 2024;17:313-324. doi:10.2147/JAA.S437190.
34. Toppila-Salmi S, et al. Comorbid chronic rhinosinusitis and asthma: shared risk factors and treatment implications. *Allergy.* 2026;81(4):1000-1023. doi:10.1111/all.70237.