

TBJ The Breathe Journal

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Síndrome de superposición asma-EPOC

Dr. Aldo Carrasco Carrizosa

Número: 2 / 2023

1

Retos en el diagnóstico
clínico del asma y la EPOC

2

Prevalencia y morbilidad
de la superposición asma-EPOC

3

Selección
del tratamiento inicial

4

Referencia a estudios
especializados



Título: The Breathe Journal

Reserva de derechos al uso exclusivo: 04-2022-040614175400-102

Revista de divulgación científica de Chiesi México

Síndrome de sobreposición asma-EPOC

Autor: Dr. Aldo Carrasco Carrizosa. Medicina interna, neumología y broncoscopia intervencionista

Editor en jefe: Dra. Jacqueline Lorena Aguilar Zanela

Editor médico: Dr. Pablo Romero Morelos, Sistema Nacional de Investigadores nivel I

Coordinación editorial: Lic. María Teresa Dávila Ortiz de Montellano

Diseño editorial: LDG. Stephanie Valeria Badillo Medina

2023® Lettr@ G Editorial SA de CV. Retorno 55 núm. 2, int. C. Colonia Avante, alcaldía Coyoacán.
Ciudad de México, CP 14460

Los contenidos y opiniones expresadas por los autores son personales y no necesariamente reflejan la postura de Lettr@ G ni la de los editores de la publicación. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de la presente edición, incluyendo cualquier medio electrónico o magnético.

Índice

Introducción	4
Retos en el diagnóstico clínico del asma y la EPOC	6
Prevalencia y morbilidad de la sobreposición asma-EPOC	9
Historia de exposición al tabaco u otros tóxicos	
Selección del tratamiento inicial	15
Para el asma	
Para la EPOC	
Para pacientes con características de asma + EPOC	
Para todos los pacientes con limitación crónica al flujo aéreo	
Referencia a estudios especializados	18
Conclusiones	19
Fuentes consultadas	20

Introducción

Tanto la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) como el asma bronquial son enfermedades inflamatorias crónicas que afectan a la vía aérea y el parénquima pulmonar y se caracterizan esencialmente por la presencia de obstrucción bronquial que puede ser completa o parcialmente reversible. Sin embargo, y a pesar de estas similitudes, tanto la base etiopatogénica como las características diagnósticas, terapéuticas o pronósticas de ambos padecimientos son distintas y, por ello, constituyen entidades nosológicas propias.

El llamado síndrome de sobreposición asma-EPOC (*Asthma-COPD Overlap Syndrome*, ACOS) remarca la ambigüedad existente en este fenotipo, aspecto importante que debe tomarse en cuenta para evitar el encasillamiento de estos pacientes en uno u otro grupo. Términos como EPOC asmatiforme, hiperreactiva o eosinofílica han sido descartados para uso común. El primero de ellos porque denota una cierta preponderancia de las características de una enfermedad sobre la otra, los otros dos porque la propia denominación obliga a realizar pruebas diagnósticas, como la de reto bronquial o la determinación de eosinofilia en esputo, que no están al alcance de todos los niveles asistenciales.¹

El asma es una enfermedad respiratoria crónica común que afecta de 1 a 18% de la población en diferentes países (cerca de 300 millones de pacientes). Se caracteriza por síntomas variables como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y/o tos, y por limitación variable del flujo de aire espiratorio. Tanto los síntomas como la limitación del flujo de aire varían con el tiempo y en intensidad. Estas variaciones son desencadenadas por factores como el ejercicio, la exposición a alérgenos o irritantes, cambios en clima o infecciones respiratorias virales. Los síntomas y la limitación del flujo de aire pueden resolverse espontáneamente o en respuesta a los fármacos y, a veces, pueden estar ausentes durante semanas o meses. Los pacientes pueden experimentar brotes episódicos (exacerbaciones) de asma que pueden poner en peligro la vida e implican una carga significativa para los pacientes y los sistemas de salud. El asma generalmente se asocia con hiperreactividad de las vías respiratorias a estímulos directos o indirectos y con alteraciones inflamatorias crónicas de la vía aérea. Estas características suelen persistir, incluso cuando los síntomas están ausentes o la función pulmonar es normal, pero pueden normalizarse con tratamiento.²

La EPOC es un padecimiento común, prevenible y tratable caracterizado por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire debidos a anomalías de las vías respiratorias y/o alveolares, causadas estas por lo general por una exposición significativa a partículas o gases nocivos e influenciada por factores del huésped, como las alteraciones pulmonares durante el desarrollo. Las comorbilidades pueden tener un impacto significativo en la morbilidad y la mortalidad. La característica limitación crónica del flujo de aire de la EPOC es ocasionada por una mezcla de enfermedad de vía respiratoria pequeña y destrucción del parénquima (enfisema). Estos cambios no siempre ocurren juntos, sino que evolucionan a ritmos diferentes a lo largo del tiempo, por lo que bronquitis y enfisema pueden englobarse dentro de la definición de EPOC.³

El asma y la EPOC son condiciones heterogéneas caracterizadas por la obstrucción de la vía respiratoria e incluyen varios patrones de particularidades clínicas diferentes (fenotipos) que pueden superponerse. Cada uno puede incluir también patrones inflamatorios y mecanismos subyacentes diferentes, algunos de los cuales pueden ser comunes tanto al asma como a la EPOC.⁴

Se han propuesto dos explicaciones al mecanismo por el que se forma una enfermedad con las características tanto del asma como de la EPOC, al que se ha llamado **síndrome de sobreposición asma-EPOC (ACOS)**, conocidas como la hipótesis holandesa y la hipótesis británica.

La **hipótesis holandesa** fue propuesta por primera vez en 1961 por el investigador holandés Dick Orie. Él planteó la hipótesis de que “el asma, la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar (EPOC) son una sola enfermedad (enfermedad crónica no específica) que ocurre como resultado de los mismos factores genéticos (atopia, fomento de la hiperreactividad de las vías respiratorias) y sólo presenta diferentes fenotipos clínicos debido a diferentes factores ambientales (alérgenos, tabaquismo e infecciones)”.

Esta hipótesis sentó las bases para el concepto de enfermedad pulmonar crónica no específica (CNLD), según la cual un individuo con determinados factores genéticos presenta el fenotipo clínico de EPOC cuando se expone al tabaco y el fenotipo clínico de asma cuando se expone a alérgenos. Además, está el ACOS, síndrome en el que el paciente presenta características tanto de EPOC como de asma a consecuencia de su exposición a factores ambientales y, por tanto, no pueden separarse.

La **hipótesis británica** fue propuesta por primera vez en 1965 por Charles Fletcher, quien la describió como “una enfermedad en la que el asma y la EPOC ocurren como resultado de diferentes mecanismos desencadenados por diferentes patogenias”. A diferencia de la hipótesis holandesa en la que el asma y la EPOC se describen como imposibles de separar, la hipótesis británica propone que el ACOS es una fisiopatología que tiene características tanto del asma como de la EPOC en los casos en los que factores como el tabaquismo contribuyen al asma y en casos en los que factores relacionados con el asma, incluida la sensibilización a antígenos, contribuyen a la EPOC.

Debido a que la validez de las hipótesis holandesa y británica con respecto al mecanismo por el cual se presentan simultáneamente las características del asma y la EPOC está sujeta a debate, aún no se ha llegado a ninguna conclusión.⁵

Algunos fenotipos de asma y EPOC, como el asma alérgica en niños/adultos jóvenes y el enfisema en fumadores mayores, son claramente distinguibles. La mayoría de los estudios regulatorios de farmacoterapia en ambos padecimientos se limitan, en gran medida, a pacientes con una u otra enfermedad claramente definida. Sin embargo, en la vida real, las características del asma y la EPOC pueden superponerse, especialmente en adultos mayores.

A lo largo de las últimas décadas, un significativo número de autores y guías de consenso han propuesto diferentes definiciones de ACOS, utilizando generalmente varios criterios mayores y menores. La mayoría de ellos enfatizan la heterogeneidad de características clínicas y hallazgos funcionales y de laboratorio que deben ser considerados como criterios diagnósticos para identificar a los individuos con un posible diagnóstico de ACOS. Los criterios principales en la mayoría de estos informes incluyen limitación del flujo aéreo no completamente reversible, antecedentes de asma diagnosticada antes de los 40 años, síntomas persistentes que varían y progresan con el tiempo, antecedentes de tabaquismo ≥ 10 años o exposición significativa a otras partículas nocivas o gases, niveles altos de eosinófilos en esputo y/o sangre, niveles de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) ≥ 45 a 50 ppm, antecedentes de atopia o inmunoglobulina E (IgE) alta para suero total o alérgenos inhalados, positividad en la prueba de provocación con metacolina y respuesta broncodilatadora significativa.¹⁴

Existen diferencias extremadamente importantes en las recomendaciones de tratamiento para el asma y la EPOC. En particular, se recomienda el tratamiento con broncodilatadores de acción prolongada en monoterapia (es decir, sin corticoides inhalados [CI]) para el tratamiento inicial en la EPOC, pero esto está contraindicado en el asma debido al riesgo de exacerbaciones graves y muerte.⁶

Varios estudios también han demostrado que los pacientes con diagnósticos de asma y EPOC tienen un mayor riesgo de hospitalización o muerte si son tratados con $\beta 2$ -agonistas de larga duración y/o anticolinérgicos, en comparación con $\beta 2$ -agonistas de larga duración y/o CI.⁷

Retos en el diagnóstico clínico del asma y la EPOC

Aunque el asma se caracteriza por una limitación variable del flujo de aire espiratorio (al menos inicialmente) y la EPOC se distingue por limitación persistente del flujo de aire, las definiciones de ambos padecimientos son mutuamente excluyentes. Esto significa que las características clínicas también son importantes para hacer un diagnóstico (**Tabla 1**).

Tabla 1. Diferencias entre asma, EPOC y ACOS

Asma	EPOC	Asma + EPOC (ACOS)
- Enfermedad heterogénea - Caracterizada generalmente por inflamación crónica de las vías respiratorias - Definida por una historia de síntomas respiratorios como sibilancias, dificultad para respirar, opresión en el pecho y tos que varían en el tiempo e intensidad - Limitación variable del flujo de aire espiratorio (GINA, 2022)	- Enfermedad común, prevenible y tratable - Se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación del flujo de aire debido a anomalías alveolares y/o de las vías respiratorias, causadas generalmente por una exposición significativa a partículas o gases nocivos e influenciado por factores del huésped, incluido el pulmón con desarrollo anormal (GOLD, 2022)	- La sobreposición de asma y EPOC o asma + EPOC describen colectivamente a los pacientes que tienen limitación del flujo de aire junto con características clínicas compatibles tanto con el asma como con la EPOC - No define una sola entidad patológica, sino un término descriptivo para uso clínico que incluye varios fenotipos clínicos que reflejan diferentes mecanismos subyacentes

Fuente: elaborado con información de GINA 2022² y GOLD 2022.³

El diagnóstico diferencial en niños y adultos jóvenes con síntomas respiratorios crónicos o recurrentes cambia con respecto al de los adultos mayores. Una vez que las enfermedades infecciosas y las afecciones no pulmonares (por ejemplo, cardiopatías congénitas u obstrucción laríngea) han sido excluidas, el diagnóstico de asma es más probable en niños y adultos jóvenes.

Tabla 2. Diferencias entre los consensos para el diagnóstico de asma+EPOC

	GesEPOC	CPPS	FMSD	GOLD/GINA	GEMA
Antecedentes familiares de asma y/o atopía	No	No	No	Sí	sí
Antecedentes personales de asma	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Antecedentes personales de atopía	Sí	Sí	Sí	No	No
Variabilidad de síntomas llamativa o estacional	No	No	No	Sí	Sí
Rinitis/sinusitis	No	No	No	No	Sí
Prueba broncodilatadora muy positiva ($\uparrow$ del FEV1 $\geq 15\%$ y ≥ 400 ml)	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Prueba broncodilatadora positiva ($\uparrow$ FEV1 $\geq 12\%$ y ≥ 200 ml)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Variabilidad significativa en el FEM	No	No	Sí	Sí	No
Prueba de broncoprovocación positiva	No	Sí	No	No	Sí
Prueba de corticoides orales positiva	No	No	No	No	Sí
Mejoría con corticoides inhalados	No	No	No	Sí	No
IgE total elevada	Sí	Sí	Sí	Sí*	No
Eosinofilia en esputo	Sí	Sí	Sí	No*	Sí
Eosinofilia periférica	No	No	No	Sí*	Sí
FeNO elevada	No	Sí	Sí	Sí*	Sí
Pruebas cutáneas positivas	No	No	No	Sí*	No

GesEPOC: Guía Española de la EPOC; CPPS: Czech Pneumological and Physiological Society; FMSD: Finnish Medical Society Duodecim; GOLD/GINA: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease/Global Initiative for Asthma; GEMA: Guía Española del Asma 5.2; FEV1: volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada; FEM: flujo espiratorio máximo; IgE: inmunoglobulina E; FeNO: fracción exhalada de óxido nítrico.

*Variables que pueden ayudar en la diferenciación entre asma y EPOC en un nivel especializado, sin indicar su posible valor para el diagnóstico de síndrome de solapamiento.

Fuente: elaborado con información de Fernández Villar et al., 2016.²³

Sin embargo, en adultos con antecedentes de asma de larga duración puede encontrarse una limitación persistente del flujo de aire. Distinguirlos de los pacientes con EPOC es problemático, especialmente si son fumadores o tienen otros factores de riesgo para EPOC. Por otro lado, los pacientes con EPOC pueden mostrar obstrucción reversible del flujo de aire cuando se administra un broncodilatador de acción rápida, una característica asociada más fuertemente con el asma. En los registros médicos, a tales pacientes a menudo se les asignan ambos diagnósticos, considerándolo una “superposición”.⁸

De acuerdo con el uso común del término “superposición” en otros contextos (por ejemplo para la asociación entre la EPOC y los trastornos respiratorios durante el sueño o en los síndromes de superposición con enfermedad colágeno vascular), el término “superposición de asma-EPOC”, o “asma + EPOC”, se utiliza a menudo; sin embargo, hasta la fecha no hay acuerdo general más específico sobre los términos o características que definan a los pacientes con esta combinación de diagnósticos (**Tabla 2**), a pesar de que se ven a menudo en la práctica clínica e integran un grupo bastante heterogéneo.

Prevalencia y morbilidad de la sobreposición asma-EPOC

En estudios epidemiológicos, **las tasas de prevalencia informadas para la sobreposición de asma y EPOC oscilan entre 9 y 55% con cualquier diagnóstico**; esta amplitud en la variación refleja los diferentes criterios que han sido utilizados por diversos investigadores. Se ha informado asma y EPOC con diagnóstico médico simultáneo en entre 15 y 32% de los pacientes con uno u otro diagnóstico.

Existe un amplio acuerdo en que los pacientes con características tanto de asma como de EPOC presentan una mayor cantidad de síntomas, experimentan exacerbaciones frecuentes, tienen mala calidad de vida, disminuye rápidamente la función pulmonar, hay mayor mortalidad y se utilizan más recursos sanitarios en comparación con pacientes con asma o EPOC solos.^{8,9}

La historia clínica deberá ser lo suficientemente exhaustiva como para establecer:

- 1.- La naturaleza y patrón de los síntomas respiratorios (variable y/o persistente).
- 2.- Los antecedentes de asma durante la infancia y/o en la actualidad.

Historia de exposición al tabaco u otros tóxicos

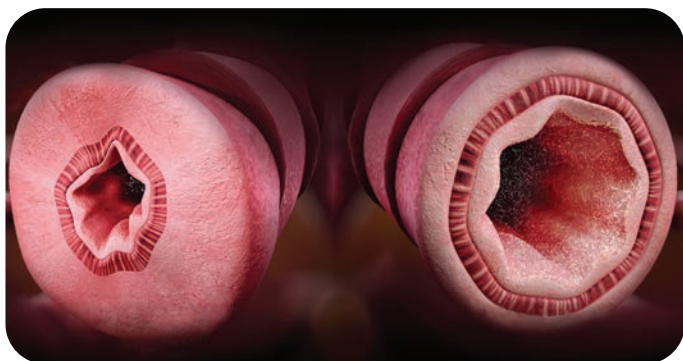
Complementar la historia y la evaluación clínica con el examen físico es fundamental para realizar los diagnósticos diferenciales de padecimientos de las vías respiratorias (como bronquiectasias o bronquitis crónica) y enfermedades pulmonares (como la enfermedad pulmonar intersticial), cuyos síntomas son similares al asma y la EPOC. También deberán excluirse diagnósticos no respiratorios como insuficiencia cardíaca.² Un diagnóstico adecuado que distinga entre asma y EPOC reducirá el riesgo de exacerbaciones graves y muerte (**Tabla 3**).

Las pruebas de función pulmonar son esenciales para confirmar:

- 1.- Limitación persistente del flujo de aire espiratorio.
- 2.- Limitación variable del flujo de aire espiratorio.

Régimen triple fijo extrafino en un solo dispositivo^{1*}

- Partícula extrafina <2 micras capaz de tratar todo el árbol bronquial incluida la vía aérea pequeña⁵



*Trimbow está indicado como un tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con EPOC severa que no están tratados adecuadamente con la combinación de un corticoesteroide inhalado y un beta2-agonista de acción prolongada y un antagonista muscarínico de acción prolongada.⁷

Referencias:

1. Singh et al. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2018; 19 (11): 1279-1287.
2. Singh et al. Lancet 2016;388:963-973.
3. Vestbo et al. Lancet 2017; 389 (10082): 1919-1929.
4. Papi et al. Lancet 2018; 391: 1076-84.
5. Singh D_ Triple therapy in COPD_2017.
6. Singh et al. - Eur Respir J 2019; 53: 1900235.
7. IPP Trimbow 100/6/12.5µg aerosol para inhalación.

Trimbow®

Reg. No. 035M2018 SSA IV
CCB SSA: 6223



Eficacia en la prevención de exacerbaciones moderadas a severas y mejoría en la calidad de vida.^{2,3,4}



Puede usarse con espaciador⁷

2x2

INHALACIONES
AL DÍA

Administración de dos veces al día (2x2) en un dispositivo pMDI para aliviar los síntomas diurnos y nocturnos.¹



Formulación extrafina en sus 3 componentes.⁵



Para mayor información escanee este código QR o ingrese a www.chiesimexico.com



Aviso No. 203300202C6406

Evidencia científica de Trimbow® en paciente con EPOC⁶

TRILOGY²
753 pacientes

VS
ICS/LABA

-23%
p=0,042

Velocidad de reducción en las exacerbaciones

TRINITY³
1.324 pacientes

VS
LAMA

-22%
p=0,023

TRIBUTE⁴
969 pacientes

VS
LABA/LAMA

-23%
p=0,020

*Con una exacerbación severa en el año (análisis de subgrupo).

Tabla 3. Abordaje del tratamiento inicial en pacientes con asma y/o EPOC

Fenotipo clínico. Adultos con síntomas respiratorios crónicos		
Altamente probable que sea asmático: Si tiene alguna de las siguientes características, tratar como asma	Características de asma + EPOC: Tratar como asma	Probabilidad de EPOC: Si tiene alguna de las siguientes características, tratar como EPOC
Historia - Inicio antes de los 40 años - Los síntomas varían con el tiempo y en intensidad - Los desencadenadores incluyen risa, ejercicio, alérgenos y cambios de estación - Los síntomas mejoran de manera espontánea o con broncodilatadores (minutos) o CI (días o semanas) - Diagnóstico actual de asma o asma diagnosticado en la infancia	Historia - Puede iniciar antes de los 40 años - Puede haber historia de tabaquismo y/o exposición a otros tóxicos, de bajo peso al nacer o de enfermedades respiratorias como tuberculosis - Los síntomas son intermitentes o episódicos - Cualquier característica de asma a la izquierda; por ejemplo, desencadenadores comunes, los síntomas mejoran espontáneamente, con broncodilatadores o CI, diagnóstico actual de asma o asma diagnosticado en la infancia	Historia - Inicio después de los 40 años - Historia de tabaquismo y/o exposición a otros tóxicos, de bajo peso al nacer o de enfermedades respiratorias como tuberculosis - Disnea persistente (más días) -Limitación para la actividad física -Puede haber sido precedida por tos productiva -Los broncodilatadores proporcionan alivio limitado - Sin diagnóstico actual o pasado de asma
Función pulmonar - Limitación variable del flujo aéreo espiratorio - Una limitación persistente al flujo aéreo puede estar presente	Función pulmonar -Limitación persistente del flujo aéreo espiratorio -Reversibilidad con o sin broncodilatador	Función pulmonar - Limitación persistente del flujo aéreo espiratorio - Reversibilidad con o sin broncodilatador
Tratamiento farmacológico inicial, de comorbilidades y factores de riesgo		
- El tratamiento con CI es esencial para reducir el riesgo de exacerbaciones graves y muerte - Pueden utilizarse dosis bajas de CI/formoterol como rescate - No tratar con β2-agonista de larga duración y/o anticolinérgicos sin CI - Evitar CO de mantenimiento	- El tratamiento con CI es esencial para reducir el riesgo de exacerbaciones graves y muerte - Añadir β2-adrenérgicos de larga duración y/o anticolinérgicos si es necesario - Tratamiento adicional de la EPOC según GOLD - No tratar con β2-agonista de larga duración y/o anticolinérgicos sin CI - Evitar CO de mantenimiento	- Tratar como EPOC -Iniciar con anticolinérgicos y/o β 2-agonista de larga duración - Añadir CI según GOLD para pacientes que han requerido hospitalización, ≥ 2 exacerbaciones/año, que haya requerido CO, o que tenga eosinófilos en sangre $\geq 300/\mu\text{l}$ - Evitar dosis alta de CI - Evitar CO de mantenimiento - No se recomienda rescate con CI
Revisar al paciente después de dos o tres meses. Referir para asesoramiento por expertos si el diagnóstico es incierto o hay respuesta inadecuada.		

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; CI: corticosteroide inhalado; CO: corticosteroide oral; GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease.

Fuente: elaborado con información de GINA, 2022.²

La espirometría debe realizarse, de preferencia, en la evaluación inicial; sin embargo, en casos de urgencia clínica puede retrasarse a una visita posterior, con el riesgo de que la confirmación del diagnóstico se vuelva más difícil una vez que los pacientes comienzan con una terapia que contiene CI. Es posible apoyarse en estudios especializados para distinguir entre asma y EPOC (**Tabla 4**).

Tabla 4. Estudios especializados para distinguir entre asma y EPOC

Variable espirométrica	Asma	EPOC	Asma + EPOC
Relación FEV1/CVF pre o post-BD	Compatible con asma	No compatible con EPOC	No compatible
Relación FEV1/CVF reducida post-BD (<límite inferior de la normalidad o <0.7 [GOLD])	Indica limitación al flujo aéreo, pero puede mejorar espontáneamente o con tratamiento	Requerida para diagnóstico de EPOC	Requerida para diagnóstico de asma + EPOC
FEV1 ≥ 80% del predicho post-BD	Compatible con diagnóstico de asma (buen control de asma o intervalo entre síntomas)	Compatible con limitación persistente al flujo aéreo leve si la Relación FEV1/CVF está reducida post-BD	Compatible con limitación persistente al flujo aéreo leve si la relación FEV1/CVF está reducida post-BD
FEV1 < 80% del predicho post-BD	Compatible con diagnóstico de asma Factor de riesgo para exacerbación de asma	Es un indicador de gravedad y limitación al flujo aéreo y riesgo de eventos futuros (exacerbaciones de EPOC o mortalidad)	Compatible para EPOC y asma
Incremento del FEV1 post BD > 12% y 200 ml de la basal (limitación reversible al flujo aéreo)	Habitual en algún momento en el curso del asma, pero puede no estar presente cuando está bien controlado o en terapia controlada	Común y más probable cuando el FEV1 es bajo	Común y más probable cuando el FEV1 es bajo
Incremento del FEV1 post BD > 12% y 400 ml de la basal (marcada reversibilidad)	Alta probabilidad de asma	Inusual en EPOC	Compatible con asma + EPOC

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DLCO: prueba de capacidad de difusión de monóxido de carbono; IgE: inmunoglobulina E; FeNO: fracción exhalada de óxido nítrico.

Fuente: elaborado con información de GINA, 2022.²

La confirmación (o exclusión) temprana de la presencia de una limitación persistente del flujo de aire espiratorio puede evitar ensayos innecesarios de terapia o retrasos en el inicio de otros estudios. La espirometría puede confirmar la limitación al flujo de aire persistente y si existe reversibilidad.

La medición del flujo espiratorio máximo (PEF), si se realiza repetidamente en el mismo dispositivo (flujómetro) durante un periodo de una a dos semanas, puede ayudar a confirmar la limitación reversible del flujo de aire y el diagnóstico de asma al demostrar una variabilidad excesiva (**Tabla 5**). Sin embargo, el PEF no es tan fiable como la espirometría, y un PEF normal no descarta ni el asma ni la EPOC.²

Tabla 5. Mediciones espirométricas en asma y EPOC

	ASMA	EPOC
PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR		
DLCO	Normal (o discretamente elevada)	A menudo reducida
Gasometría arterial	Normal entre las exacerbaciones	En muchas formas graves de EPOC, puede estar crónicamente anormal entre exacerbaciones
Hiperreactividad de vía aérea	No es útil por si sola para distinguir asma de EPOC, pero altos niveles de hiperreactividad bronquial se inclinan a favor de asma	
IMAGEN		
Tomografía computarizada de alta resolución	Usualmente normal, pero puede observarse atrapamiento aéreo y aumento del grosor de la pared bronquial	Áreas de baja atenuación denotan atrapamiento aéreo o pueden ser cuantificados cambios enfisematosos. Puede observarse aumento del grosor de la pared bronquial o cambios sugestivos de hipertensión pulmonar
Biomarcadores de inflamación		
Test positivo para atopia (IgE específica y/o test cutáneo prick para aeroalérgenos)	Incrementa la posibilidad de asma alérgica, no esencial para el diagnóstico de asma	De acuerdo con la prevalencia, no descarta EPOC
FeNO	Un alto nivel (>50 ppb) en no fumadores se asocia moderadamente con inflamación eosinofílica de la vía aérea	Usualmente normal Baja en fumadores activos
Eosinofilia en sangre	Soporta el diagnóstico de inflamación eosinofílica de la vía aérea	Puede estar presente en EPOC incluido durante las exacerbaciones
Análisis de células inflamatorias en esputo	Su rol en el diagnóstico diferencial no se ha establecido en grandes poblaciones	

FEV1: volumen espirado máximo en el primer segundo de la espiración forzada; FVC: capacidad vital forzada; BD: broncodilatador; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. GOLD: Global Initiative for Obstructive Lung Disease.

Fuente: elaborado con información de GINA, 2022.²

Selección

del tratamiento inicial

Para el asma

El tratamiento comienza tal como se describe en párrafos anteriores. La farmacoterapia se basa en el uso de CI para reducir el riesgo de exacerbaciones graves y muerte y mejorar el control de los síntomas, con tratamiento adicional según sea necesario, por ejemplo, complemento de β_2 -agonista o anticolinérgico. La dosis baja de acuerdo con requerimiento de CI-formoterol puede usarse como rescate en asma leve o como complemento del tratamiento en asma moderada a grave en pacientes que utilizan otras terapias. La terapia inhalada debe optimizarse para reducir la necesidad de administrar corticoides vía oral (CO).

Para la EPOC

La estrategia GOLD recomienda iniciar el tratamiento sintomático con broncodilatadores de acción prolongada (β_2 -agonista y/o anticolinérgico). Pueden agregarse CI según GOLD para pacientes con hospitalizaciones, ≥ 2 exacerbaciones/año que requieran CO o eosinófilos en sangre $\geq 300/\mu\text{L}$, pero no se usa solo como monoterapia. La terapia inhalada debe optimizarse para reducir la necesidad de CO. Debido al riesgo de neumonía en pacientes con características de EPOC, deben evitarse dosis altas de CI.^{10,11}

Para pacientes con características de asma + EPOC

No existe un enfoque terapéutico firme disponible para el tratamiento de ACOS debido a la falta de evidencia en esta población de pacientes, lo que dificulta que los médicos realicen ciertas recomendaciones de tratamiento informadas. Las decisiones de tratamiento de los médicos deberán basarse en el fenotipo más prominente; es decir, en las características similares al asma o la EPOC que puedan o no estar presentes en los pacientes con ACOS.¹⁵ Se propone comenzar el tratamiento para asma hasta que se hayan realizado más estudios.

Los CI desempeñan un papel fundamental en la prevención de la morbilidad y mortalidad en pacientes con síntomas de asma no controlados, para quienes incluso los síntomas en apariencia “leves” (en comparación con los de la

EPOC moderada o grave) pueden indicar un riesgo significativo de un ataque potencialmente mortal. Para pacientes con características o diagnóstico de asma + EPOC, los CI deben usarse inicialmente en una dosis baja o media, según el nivel de síntomas y el riesgo de efectos adversos, incluida la neumonía,¹³ y por lo general requerirán también de un tratamiento adicional con β 2-agonista y/o anticolinérgico para lograr el control adecuado de los síntomas.

Los pacientes con cualquier característica de asma no deben ser tratados con β 2-agonista y/o anticolinérgico solos sin CI. Un gran estudio de casos y controles en pacientes comunitarios con diagnóstico reciente de EPOC encontró que aquellos que también tenían diagnóstico de asma presentaban menor riesgo de hospitalizaciones por EPOC y muerte si se trataban con una combinación de CI- β 2-agonista, que con β 2-agonista solo.¹³

El uso de CI en la EPOC, y posiblemente en ACOS también, debería equilibrar los beneficios potenciales, como puede ser la reducción de las muertes por asma y de las exacerbaciones frente al aumento conocido de efectos adversos (como candidiasis orofaríngea, ronquera vocal o infecciones virales). La evidencia actual apoya el tratamiento existente en las directrices que recomiendan LAMA/LABA como terapia de primera línea para la EPOC, con terapia regular con CI como complemento en la EPOC en pacientes que experimentan exacerbaciones frecuentes. Los CI no mejoran la función pulmonar en la EPOC, pero sí pueden agregarse a LABA y/o LAMA principalmente para prevenir las exacerbaciones agudas de la EPOC.¹³

Varios estudios respaldan el uso de CI como tratamiento inhalado de primera línea terapéutica de mantenimiento en pacientes con ACOS. El uso de CI en pacientes con EPOC y eosinófilos en esputo elevados, altas cuentas de neutrófilos, <40 paquetes-año de tabaquismo y altamente sintomáticos predijo un mayor riesgo de exacerbaciones de la EPOC y se ha utilizado como evidencia para el uso de CI en pacientes con ACOS.²²

Un ensayo ha demostrado que agregar un inhalador que combine CI/LABA al régimen de tratamiento de los pacientes con ACOS se asocia con mejoría del FEV1. Mientras que los datos no son del todo consistentes, las revisiones de la terapia para ACOS recomiendan un CI como una terapia importante de mantenimiento temprano.¹²

Los anticuerpos monoclonales (anti-IgE, anti-IL-5, anti-IL-5ra y anti-IL-4) dirigidos a pacientes con inflamación Th2 prevalente podrían ser prometedores para ACOS. En un análisis de eficacia exploratorio de omalizumab en pacientes con ACOS (pacientes con asma con diagnóstico de EPOC o autoinformados, n=56) y sin ACOS (pacientes con asma, n=681), se observó mejoría del asma en ambos grupos. Cabe señalar que no se observaron diferencias significativas en los perfiles demográficos iniciales de estos grupos.¹⁶

Los inhibidores de la PDE4, como el roflumilast, podrían ser una alternativa al broncodilatador y los CI en pacientes con ACOS. El roflumilast es un fármaco aprobado para tratar la EPOC, pero no el asma, aunque un metaanálisis encontró que el roflumilast (500 μ g) mejoró el FEV1 y el flujo espiratorio máximo, así como el control y las exacerbaciones del asma.¹⁷

En otro estudio reciente se encontró una asociación protectora entre la metformina y la disminución de la tasa de exacerbaciones respiratorias en pacientes con ACOS (n=510), definida como asma diagnosticada por un médico antes de los 40 años, y EPOC de la cohorte del estudio Genetic Epidemiology of COPD. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos aleatorizados para verificar estos hallazgos y garantizar investigaciones prospectivas detalladas.¹⁸

Llama la atención la actual evidencia del tratamiento en el largo plazo con eritromicina en pacientes con ACOS, pues se encontró reducción de la inflamación de las vías respiratorias, las células totales, los neutrófilos y la proporción de neutrófilos en el esputo inducido, además de una reducción de las exacerbaciones, por lo que se podría sugerir a los macrólidos como una opción eficaz para el tratamiento de pacientes con ACOS con inflamación neutrofílica.¹⁹⁻²²

Para todos los pacientes con limitación crónica al flujo aéreo

A los pacientes con limitación crónica al flujo aéreo se les debe proporcionar asesoramiento, tal como se describe en los informes GINA y GOLD, sobre los siguientes aspectos:

- Tratamiento de factores de riesgo modificables, incluido el asesoramiento para dejar de fumar.

- Tratamiento de comorbilidades.
- Estrategias no farmacológicas, incluida la actividad física. Para la EPOC o la superposición asma-EPOC, rehabilitación pulmonar y vacunas.
- Estrategias de autogestión adecuadas.
- Seguimiento regular.

En la mayoría de los pacientes, el manejo inicial del asma y la EPOC puede realizarse satisfactoriamente en el nivel de atención primaria. Sin embargo, tanto los informes de estrategia GINA como GOLD recomiendan la referencia a centros especializados para realizar procedimientos de diagnóstico adicionales y ajustes en el manejo de los pacientes. Lo anterior puede ser particularmente importante para los pacientes con características de asma+EPOC, dado que esta condición se asocia con peores resultados y mayor uso de los servicios de salud.^{2,3}

Referencia a estudios especializados

Se recomienda la referencia para el asesoramiento de expertos y una evaluación diagnóstica adicional de los pacientes en los siguientes contextos:

- Pacientes con **síntomas persistentes y/o exacerbaciones** a pesar del tratamiento.
- **Incertidumbre diagnóstica**, especialmente si se necesita investigar un diagnóstico alternativo (por ejemplo bronquiectasias, cicatrización posttuberculosa, bronquiolitis, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, enfermedades cardiovasculares y otras causas de síntomas).
- Pacientes con sospecha de asma o EPOC en los que se presenten **síntomas o signos atípicos o adicionales** (por ejemplo, hemoptisis, pérdida significativa de peso, diaforesis nocturna, fiebre, signos de bronquiectasias u otra enfermedad pulmonar estructural) que sugieren un diagnóstico pulmonar adicional. Esto debería impulsar la referencia temprana, sin esperar a un ensayo de tratamiento para asma o EPOC.
- Cuando se sospecha una enfermedad crónica de las vías respiratorias, pero las **características sindromáticas** tanto del asma como de la EPOC **son escasas**.
- Pacientes con **comorbilidades** que puedan interferir con la evaluación y manejo de la enfermedad de las vías respiratorias.
- La referencia también puede ser apropiada para los **problemas que surjan durante el tratamiento** continuo del asma, la EPOC o la superposición de asma y EPOC, como se describe en los informes de estrategia GINA y GOLD.^{2,3}

Conclusiones

En esta revisión se examinaron las investigaciones relacionadas con el asma y la EPOC de la última década, resumiendo los aspectos patológicos, diagnósticos y terapéuticos de asma, EPOC y ACOS. A pesar de la importante implicación clínica, es sorprendente que no exista un consenso sobre una definición universalmente aceptada o un criterio diagnóstico claro para el ACOS, pues descubrir su fisiopatología proporcionaría una mejor comprensión de la patología, ayudaría a identificar los criterios de diagnóstico y permitiría establecer un tratamiento más eficaz para lograr el control de los síntomas.

Sin embargo, la falta de evidencia en esta población de pacientes dificulta a los médicos el hacer ciertas recomendaciones de tratamiento y lograr establecer criterios firmes para integrar un adecuado tratamiento para ACOS.

La exclusión de los pacientes con ACOS de los ensayos clínicos de asma y EPOC creó regímenes de tratamiento inadecuados basados en la evidencia para este grupo de pacientes, por lo que es de gran importancia el análisis de la evidencia actual.

Fuentes consultadas

1. Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL et al. Documento de consenso sobre el fenotipo mixto EPOC-asma en la EPOC. Arch Bronconeumol. 2012;48(9):331-337.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2022.
3. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD (GOLD). 2022.
4. Postma DS, Rabe KF. The asthma-COPD overlap syndrome. N Engl J Med. 2015;373:1241-1249.
5. Hikichi M, Hashimoto S, Gon Y. Asthma and COPD overlap pathophysiology of ACO. Allergol Int. 2018;67(2):179-186.
6. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Safety of long-acting beta agonists for the treatment of asthma: clearing the air. Thorax. 2011;67:342-349.
7. Gershon AS, Campitelli MA, Croxford R et al. Combination long-acting β -agonists and inhaled corticosteroids compared with long-acting β -agonists alone in older adults with chronic obstructive pulmonary disease. JAMA 2014;312:1114-1121.
8. Kendzerska T, Sadatsafavi M, Aaron SD et al. Concurrent physician-diagnosed asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a population study of prevalence, incidence, and mortality. PLoS One 2017;12:e0173830.
9. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A et al. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. J Asthma. 2011;48:279-285.
10. Barrecheguren M, Pinto L, Mostafavi-Pour-Manshadi SM et al. Identification and definition of asthma-COPD overlap: the Can-COLD study. Respirology 2020;25(8):836-849.
11. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014;3:CD010115.
12. Lee SY, Park HY, Kim EK, et al. Combination therapy of inhaled steroids and long-acting beta2-agonists in asthma-COPD overlap syndrome. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:2797-2803.
13. Louie S, Zeki AA, Schivo M et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. Expert review of clinical pharmacology 2013;6:197-219.
14. Bonten TN, Kasteleyn MJ, de Mutsert R et al. Defining asthma-COPD overlap syndrome: a population-based study. Eur Respir J. 2017;49(5):1602008.
15. Tashkin DP, Peebles Jr RS. Controversies in allergy: is asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap a distinct syndrome that changes treatment and patient outcomes? J Allergy Clin Immunol Pract. 2019;7(4):1142-1147.
16. Hanania NA, Chipps BE, Griffin NM et al. Omalizumab effectiveness in asthma-COPD overlap: Post hoc analysis of PROSPERO. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(4):1629-1633.e2
17. Luo J, Yang L, Yang J et al. Efficacy and safety of phosphodiesterase 4 inhibitors in patients with asthma: A systematic review and meta-analysis. Respirology. 2018;23(5):467-477.
18. Wu TD, Fawzy A, Kinney GL et al. Metformin use and respiratory outcomes in asthma-COPD overlap. Respir Res. 2021;22(1):70.
19. Nesterovska O, Stupnytska G, Fediv O, Stupnytska A. Effectiveness of long-term treatment with erythromycin in patients with Asthma-COPD overlap syndrome. Eur Respir J. 2019;54(Suppl63):PA4234.
20. Cao Y, Xuan S, Wu Y, Yao X. Effects of long-term macrolide therapy at low doses in stable COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019;14:1289-1298.
21. Hatipoğlu U, Rubinstein I. Low-dose, long-term macrolide therapy in asthma: An overview. Clin Mol Allergy. 2004;2(1):4.
22. Albertson, Chenoweth JA, Pearson SJ, Murin S. (2020) The pharmacological management of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS). Expert Opin Pharmacother. 2020;21(2):213-231.
23. Fernández Villar A, López Campos JL. ¿Fenotipo mixto EPOC-asma, ACOS o CAOS? Una reflexión sobre las guías y recomendaciones recientes. Arch Bronconeumol. 2016;52(5):276-284.

91% de los pacientes

con asma presentan disfunción de las vías aéreas pequeñas.^{1*}

*definido como una variable fisiológica anormal en el estudio.

Innovair®

Beclometasona/Formoterol
en aerosol²

Reg. No. 295M2011 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.³

- ✓ No necesita agitarse: su formulación en solución emite una mezcla homogénea en cada dosis⁴
- ✓ Su nube más lenta de partículas extrafinas, permite mayor tiempo en la coordinación⁴
- ✓ Su formulación permite ser utilizado como tratamiento de mantenimiento y como rescatador en asma⁵



Descubra más



Aviso No. 213300202C1803

Innovair® NEXThaler®

Beclometasona/Formoterol
en polvo seco extrafino³

Reg. No. 220M2017 SSA IV

Diseñado específicamente para actuar a lo largo de todo el árbol bronquial incluyendo la VAP.³

- ✓ El único DPI (dispositivo de polvo seco) con un "contador de inhalaciones"⁶ que lleva el registro de las dosis liberadas correctamente⁷
- ✓ Triple mecanismo de retroalimentación:⁸ sabor, contador de inhalaciones efectivas⁶ y clic
- ✓ Fácil de usar⁹ en 3 sencillos pasos:⁸ abrir, inhalar y cerrar



Descubra más



Aviso No. 213300202C1804

