

# Superposición Asma-EPOC: los hallazgos en el estudio EPOC AR

## *Asthma-COPD Overlap: Findings of the EPOC.AR Study*

López Ana M.<sup>1</sup>, Abrate Vanesa del V.<sup>1, 6</sup>, Echazarreta Andrés<sup>2</sup>, Arias Sergio<sup>3</sup>, Del Olmo Ricardo<sup>4</sup>, Colodenco Federico<sup>4</sup>, Arce Santiago C.<sup>5</sup>, Giugno Eduardo

Recibido: 14/07/2021  
Aceptado: 13/03/2022

### Correspondencia

Vanesa Abrate  
E-mail:  
abrate.vanesa@gmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** Asma y EPOC son enfermedades heterogéneas, algunos pacientes comparten características clínicas de ambas. Existen incertidumbres en los criterios para definir superposición asma-EPOC (ACO) y la prevalencia es entre el 15% y el 25% de la población adulta con obstrucción crónica del flujo aéreo. Motiva este estudio determinar la prevalencia de ACO en Argentina, que es desconocida.

**Objetivos: Primario:** Determinar prevalencia de ACO en el estudio EPOC-AR. **Secundarios:** Evaluar y analizar las características clínicas de los pacientes con ACO, la gravedad de los síntomas, la frecuencia y gravedad de exacerbaciones. Describir y comparar el tratamiento entre ACO vs. EPOC puros.

Base de datos del estudio EPOC.AR: Espirometrías, asma, atopía o rinitis, síntomas respiratorios: CAT (prueba de evaluación de EPOC) y mMRC (Medical Research Council modificado), frecuencia de exacerbaciones/año previo, comorbilidades y tratamientos. Guías GOLD 2017 para determinar grados de obstrucción espirométrica y Grupos A, B, C y D.

Criterios diagnósticos de ACO (comité expertos USA, Europa del Este y Asia-Denver 2015):

**CRITERIOS MAYORES: 1.** Obstrucción persistente ( $FEV_1/FVC$  pos-BD  $<70\%$  o LIN) en  $\geq 40$  años. **2.** TBQ  $\geq 10$  paquetes/año, contaminación ambiental o biomasa. **3.** Historia documentada de asma antes de los 40 años o respuesta pos-BD  $\geq 400$  mL en  $FEV_1$ .

**CRITERIOS MENORES: 1.** Historia documentada de atopía o rinitis alérgica. **2.** Respuesta pos-BD en  $FEV_1 > 200$  mL. **3.** Recuento de eosinófilos en sangre periférica  $\geq 300$  células- $UI^{-1}$  (no realizado en EPOC.AR).

Prueba de Chi-cuadrado, Chi-cuadrado de Pearson, razón de verosimilitud, asociación lineal por lineal.

**Resultados:** EPOC (n498), n95 con criterios de ACO, masculino (53,4%) y edad promedio 63,6 años.

El 1%, sin asma y respuesta BD  $\geq 400$  mL; el 32,7%, asmáticos (3,6% respuesta BD  $\geq 400$  mL y el 14,5%, entre 200-400 mL); n23 respuesta BD  $\geq 400$  mL (4,6%). Prevalencia ACO: 19,08% (IC 15,6-22,5) y del 2,6% del total de la población de EPOC.AR. En población ACO vs. EPOC, se detectó: menor promedio de edad y de  $FEV_1$  pre BD ( $p < 0,01$ ), mayor respuesta BD ( $p < 0,05$ ), mayor frecuencia de sibilancias ( $p < 0,01$ ; IC 2,75-7,64), mayor frecuencia de diagnóstico previo de asma ( $p < 0,01$ ; IC 3,79-10,05)

<sup>1</sup>Hospital Privado Universitario de Córdoba

<sup>2</sup>Hospital Interzonal Especializado en agudos y crónicos San Juan de Dios, La Plata

<sup>3</sup>Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Emilio Coni, Ministerio de Salud de la Nación, Santa Fe

<sup>4</sup>Hospital María Ferrer, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>5</sup>Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>6</sup>Hospital Cetrángolo, provincia de Buenos Aires

y el 26,08% tenían antecedentes familiares de asma. Mayor uso de ATB ( $p < 0,05$ ) e ICS/LABA ( $p < 0,05$ ; IC 1,1-5,3). Mayor frecuencia de exacerbaciones (12,47%; IC 9,56-15,39) que motivaron indicación de medicación en un 90,48% y 2,49 veces más de alteraciones en actividades diarias y ausentismo laboral. No se registraron diferencias significativas entre pacientes con ACO frente a EPOC puros en frecuencia de grupos A, B, C y D.

**Conclusiones:** La prevalencia de ACO fue del 19,08% en pacientes EPOC del estudio EPOC.AR; tenían significativamente menor edad, mayor grado de obstrucción, frecuencia de sibilancias, uso de antibióticos/año previo y CI (LABA/CI). Destacamos la importancia de identificar este fenotipo para un tratamiento adecuado por sus implicancias clínicas, y deterioro en calidad de vida.

**Palabras clave:** Asma; Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Tabaquismo

## ABSTRACT

**Background:** Asthma and COPD are heterogeneous diseases, and some patients share clinical features of both conditions. There are uncertainties about the criteria to define asthma-COPD overlap (ACO), and its prevalence is 15-25% in the adult population with chronic airflow obstruction. The purpose of this study was to determine the prevalence of ACO in Argentina, which is unknown.

**Objectives: Primary:** to determine the prevalence of ACO in the EPOC.AR study. **Secondary:** to evaluate and analyze the clinical features of patients with ACO, the severity of the symptoms, and the frequency and severity of exacerbations. to describe and compare the treatment of ACO with that of pure COPD.

Database of the EPOC.AR study: spirometries, asthma, atopy or rhinitis, respiratory symptoms: CAT (COPD Assessment Test) and mMRC (Modified Medical Research Council) scale, frequency of exacerbations/previous year, comorbidities and treatments. 2017 GOLD Guides (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) to determine airflow obstruction degrees and Groups A, B, C, and D.

ACO diagnostic criteria (expert committee from USA, East Europe and Asia that took place in Denver, 2015):

**MAJOR CRITERIA:** 1. Persistent obstruction (post-BD [bronchodilator]  $FEV_1/FVC$  (forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity)  $< 70\%$  or LLN [lower limit of normal] ) in  $\geq 40$  years. 2. SM (smoking)  $\geq 10$  packs/year, air pollution or biomass. 3. Documented history of asthma before 40 years or post-BD response  $\geq 400$  ml in  $FEV_1$ .

**MINOR CRITERIA:** 1. Documented history of atopy or allergic rhinitis. 2. Post-BD response in  $FEV_1 > 200$  ml. 3. Peripheral blood eosinophil count  $\geq 300$  cells- $UI^{-1}$  (not performed in EPOC.AR).

Chi-Square Test, Pearson's Chi Square Test, likelihood ratio, linear-by-linear association.

**Results:** COPD (n 498), n 95 with ACO criteria, males (53.4%), mean age 63.6 years. 1% without asthma and BD response  $\geq 400$  ml; 32.7% asthmatics (3.6% with BD response  $\geq 400$  ml and 14.5% between 200-400 ml); n 23 with BD response  $\geq 400$  ml (4.6%). ACO prevalence: 19.08% (CI [Confidence Interval] 15.6-22.5) and 2.6% of the total population of EPOC.AR. In the comparison between the ACO and COPD populations, we detected the following: lower mean age and pre-BD  $FEV_1$  ( $p < 0.01$ ), higher frequency of BD response ( $p < 0.05$ ), higher frequency of sibilance ( $p < 0.01$ ; CI 2.75-7.64), higher frequency of previous asthma diagnosis ( $p < 0.01$ ; CI 3.79-10.05); and 26.08% had family history of asthma. Greater use of ATBs (antibiotics) ( $p < 0.05$ ) and ICS (inhaled corticosteroids)/LABA (long-acting beta- adrenergic agonists) ( $p < 0.05$ ; CI 1.1-5.3). Higher frequency of exacerbations (12.47%; CI 9.56-15.39) that motivated the indication of medication in 90.48% and 2.49 times more alterations in daily activities and absence from work.

There weren't any significant differences between patients with ACO and pure COPD regarding frequency of groups A, B, C and D.

**Conclusions:** the prevalence of ACO was 19.08% in the COPD patients of the EPOC. AR study; they were significantly younger, with higher degree of obstruction, frequency of sibilance, use of antibiotics/previous year and inhaled corticosteroids (LABA/IC). We emphasize the importance of identifying this phenotype in order to use a suitable treatment, given its clinical implications and deterioration in quality of life.

**Key word:** Asthma; Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Smoking

## INTRODUCCIÓN

Con el creciente reconocimiento de que el asma y la EPOC son enfermedades heterogéneas y que comparten similitudes clínicas, funcionales e inflamatorias, la atención se ha dirigido a quienes tienen características clínicas de ambas enfermedades, a los que se ha calificado como pacientes con superposición asma-EPOC (ACO)<sup>1,2</sup>. En pacientes fumadores, el asma se considera un factor de riesgo para desarrollar EPOC, como se ha demostrado en el estudio epidemiológico de Tucson, con un incremento del riesgo doce veces superior en asmáticos fumadores frente a fumadores no asmáticos<sup>3</sup>.

Otro dato que sustenta la coexistencia de la superposición asma-EPOC, es que se ha demostrado que la hiperactividad bronquial es un predictor independiente de EPOC y de mortalidad de causa respiratoria en estudios poblacionales<sup>4</sup>, así como también un indicador de riesgo de la declinación acelerada de la función pulmonar en pacientes con EPOC leve<sup>5</sup>.

No se dispone actualmente de evidencias que soporten las decisiones terapéuticas en los pacientes con ACO, ya que tradicionalmente han sido sistemáticamente excluidos en los protocolos de investigación para mantener la homogeneidad de la población en quienes cumplían con las definiciones estándar de EPOC o asma<sup>1</sup>.

Aproximadamente uno de cada cuatro pacientes con EPOC tiene características asmáticas; y fueron calificados recientemente como ACO por la Iniciativa Global para el Asma (GINA) y la Iniciativa Global EPOC (GOLD). Por lo tanto, identificarlos representa, en la vida real, un desafío diagnóstico y terapéutico<sup>1</sup>, sumado a que la definición precisa de ACO es todavía controvertida<sup>6</sup>.

No obstante, hay acuerdo emergente de que algunas de las características claves de ACO incluyen la limitación persistente del flujo aéreo, definida

como una relación  $VEF_1/CVF < 70\%$  posbroncodilatador, en individuos sintomáticos de 40 o más años con una historia bien documentada de asma en la niñez o edad adulta temprana y exposición al humo de cigarrillos (más de 10 p/y) o a biomasa<sup>1</sup>.

En los pacientes con EPOC, el diagnóstico de ACO desempeña un papel fundamental para sumar la prescripción de un esteroide inhalado (ICS). Por el contrario, en los pacientes asmáticos, cuando se diagnostica ACO, no existen significativas implicancias terapéuticas, porque la terapia inicial con la combinación de beta agonistas de acción prolongada más ICS, no difiere entre los asmáticos puros y los que tienen superposición con EPOC<sup>2</sup>.

El impacto del correcto diagnóstico para un tratamiento adecuado es crucial porque los pacientes con ACO tienen una mayor carga de síntomas, como disnea y tos, mayor riesgo de una disminución rápida del FEV<sub>1</sub>, de exacerbaciones, hospitalizaciones y mortalidad por EPOC<sup>1</sup> cuando se comparan, con pacientes con EPOC o asmáticos puros.

La motivación para realizar este estudio de la prevalencia de la superposición asma-EPOC, a través de la base de datos del estudio epidemiológico EPOC AR<sup>7</sup>, es conocer la realidad en nuestro país, ya que no existe hasta la fecha información sobre esta.

## Objetivos

**Primario:** Determinar la prevalencia de ACO en el estudio de epidemiológico de prevalencia de EPOC en la Argentina<sup>7</sup>.

## Secundarios

1. Evaluar y analizar las características clínicas de los pacientes con ACO en comparación con los pacientes EPOC.
2. Describir y comparar el tratamiento recibido por los pacientes con ACO y EPOC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio es un subanálisis del estudio EPOC AR, que incluye todos los pacientes diagnosticados como EPOC, dentro de este grupo se diferenciaron aquellos que tenían los criterios diagnósticos de ACO. El estudio EPOC. AR.<sup>7</sup> es multicéntrico, de corte transversal, de base poblacional seleccionada aleatoriamente mediante muestreo por conglomerados en seis aglomerados urbanos de Argentina, con el objetivo de establecer la prevalencia de EPOC y evaluar las características clínicas y sociodemográficas de los sujetos, tratamiento y diversos factores de riesgo. El estudio se llevó adelante entre agosto de 2014 y mayo de 2016.

Los aglomerados urbanos seleccionados fueron: La Plata, Rosario, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Zona Norte del Gran Buenos Aires, Córdoba y Mendoza. Los datos se seleccionaron mediante muestreo probabilístico polietápico por conglomerados basados en unidades de área cartográfica y descrito con mayor detalle en el material suplementario. Se invitó a participar del estudio a cada persona seleccionada y, en caso de que aceptaran, se solicitó la firma del consentimiento informado<sup>7</sup>.

### Definición de términos

Se definió EPOC como un cociente FEV<sub>1</sub>/FVC posbroncodilatador <0,7 y se utilizó la clasificación GOLD 2017 para definir el grado de obstrucción y valoración multidimensional ABCD<sup>10</sup>.

Clasificación de GOLD 2017<sup>10</sup> Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2017. <http://goldcopd.org>

### Definición de ACO

Se utilizarán como criterios diagnósticos de ACO los recomendados por un panel de discusión de expertos de Norteamérica, Europa del Este y Asia, realizado en Denver (CO, EE. UU.) el 16 de mayo de 2015.

Se trata de tres criterios mayores y tres menores. El Comité recomienda la presencia de los tres criterios mayores y, por lo menos, 1 de los menores.

Si bien el Comité reconoce que es una definición arbitraria y que requiere validación, estos son criterios dinámicos y con la adición de nuevos datos se requerirán modificaciones<sup>11</sup>.

### CRITERIOS MAYORES

1. Obstrucción persistente al flujo de la vía aérea (VEF<sub>1</sub>/CVF pos-BD < 70% o LIN) en individuos de 40 años o más.
2. Tabaquismo de, al menos, 10 paquetes/años o exposición a la contaminación ambiental en el interior o exterior (por ejemplo, biomasa).
3. Historia documentada de asma antes de los 40 años o respuesta broncodilatadora >400 mL en el VEF<sub>1</sub>.

### CRITERIOS MENORES

1. Historia documentada de atopía o rinitis alérgica.
2. Respuesta broncodilatadora en el VEF<sub>1</sub> < 200 mL.
3. Recuento de eosinófilos en sangre periférica ≥ 300 células-UI<sup>-1</sup>.

**NOTA:** Se excluirá dentro de los criterios menores la presencia de eosinofilia en sangre periférica, ya que a los pacientes del estudio EPOC.AR no se les realizaron extracciones de sangre para ningún tipo de estudio.

## EXACERBACIONES

Se definieron las exacerbaciones según las Guías GOLD 2017<sup>10</sup> como un empeoramiento agudo de los síntomas que requieren una terapia adicional.

Se clasifican de la siguiente manera:

1. LEVES: Tratadas con broncodilatadores (BD) de acción corta (SABD).
2. MODERADAS: Tratadas con SABD más antibióticos o corticoides orales.
3. Graves: El paciente requiere hospitalización o visitas al servicio de emergencia. También pueden asociarse a insuficiencia respiratoria aguda.

Se analizaron, en los pacientes diagnosticados como EPOC, las variables siguientes:

1. Datos de la Historia Clínica:
  - Antecedentes de tabaquismo (paquetes/año).
  - Antecedentes de asma, atopía o rinitis alérgica.
  - Síntomas respiratorios: Cuestionarios CAT (prueba de evaluación de EPOC)<sup>8</sup> y Cuestionario mMRC (Medical Research Council modificado)<sup>9</sup>.
  - Frecuencia de exacerbaciones en el año previo con internaciones y sin estas.
  - Comorbilidades sistémicas.
  - Tratamiento recibido.
2. Espirometrías prebroncodilatador y posbroncodilatador.

### Análisis estadístico

Prueba de Chi-cuadrado, Chi-cuadrado de Pearson, razón de verosimilitud, asociación lineal por lineal. El análisis estadístico se realizará usando el programa InfoStat 2014e. Se considerará como valor de significancia de "p" < 0,05.

## RESULTADOS

La población que presentaba criterios diagnósticos de EPOC fue de 504 pacientes y no había datos disponibles en 6, por lo que la población analizada correspondió a 498 pacientes ( $n = 498$ ). La prevalencia de EPOC fue de 14,5% (IC: 13,4-15,7%). En esta población, se detectaron 95 pacientes con criterios de ACO, con predominio del sexo masculino (53,4%) y con una edad promedio de 63,6 años (DS ± 10,83), distribuidas en un 28% entre edades de 40-59 años, un 52% entre 60 años y 75 años y el 20% de la población era mayor de 75 años.

La prevalencia de ACO en la población con criterios diagnósticos de EPOC fue del 19,08% (IC95%:15,6-22,5), lo que corresponde al 2,6% del total de la población del estudio EPOC.AR. La prevalencia de los casos compatibles con ACO, según los criterios diagnósticos utilizados, se presentan en la **Figura 1**, donde un 1% corresponde a pacientes sin antecedentes de asma y con una respuesta BD ≥ 400 mL; un 32,7% de los pacientes eran asmáticos, pero con diferentes respuestas broncodilatadoras: un 3,6% tuvieron una respuesta BD ≥ 400 mL y en un 14,5% la respuesta BD fue entre 200 mL y 400 mL (**Figura 2**).

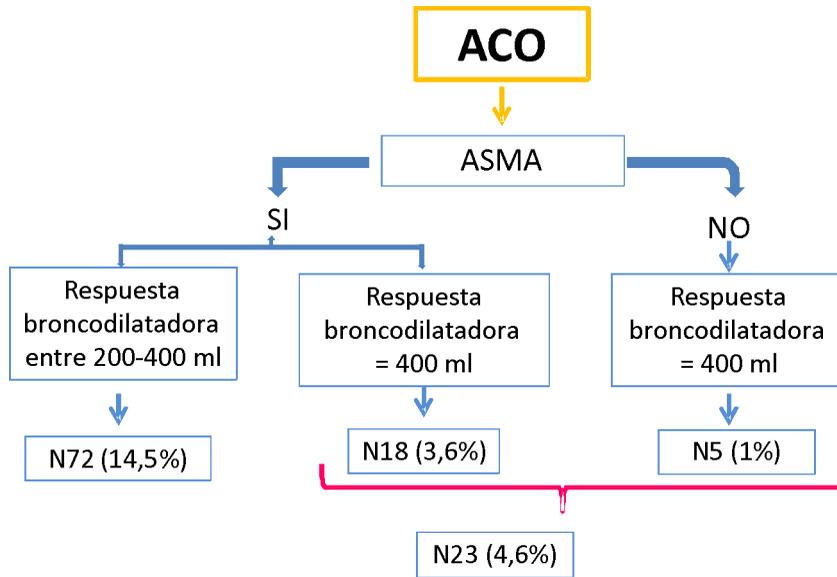


Figura 1. Frecuencia de criterios y prevalencia de casos compatibles de AC.

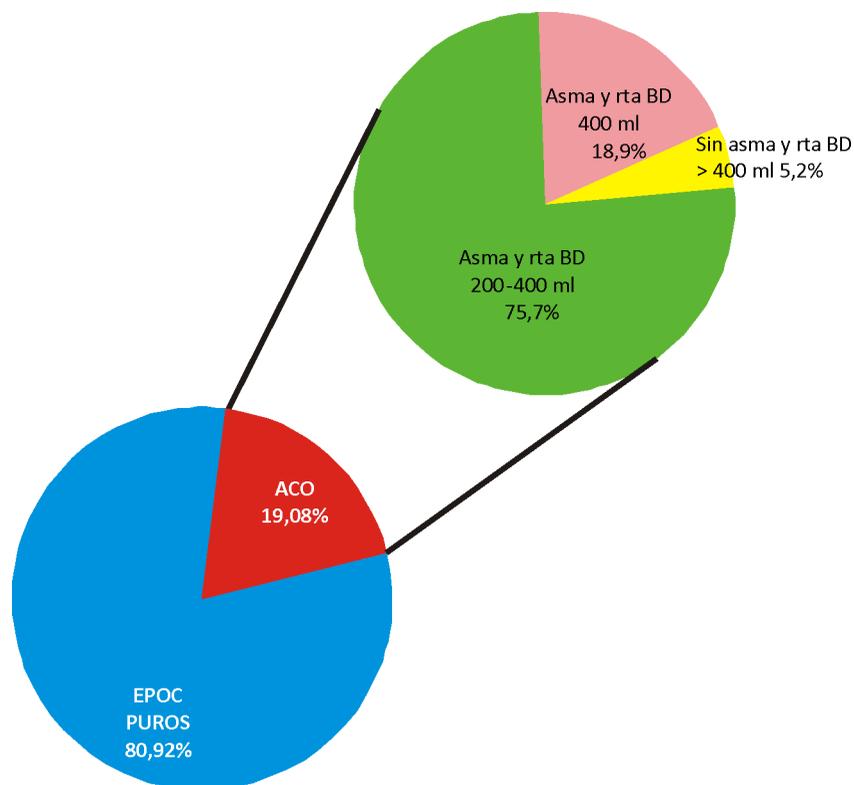


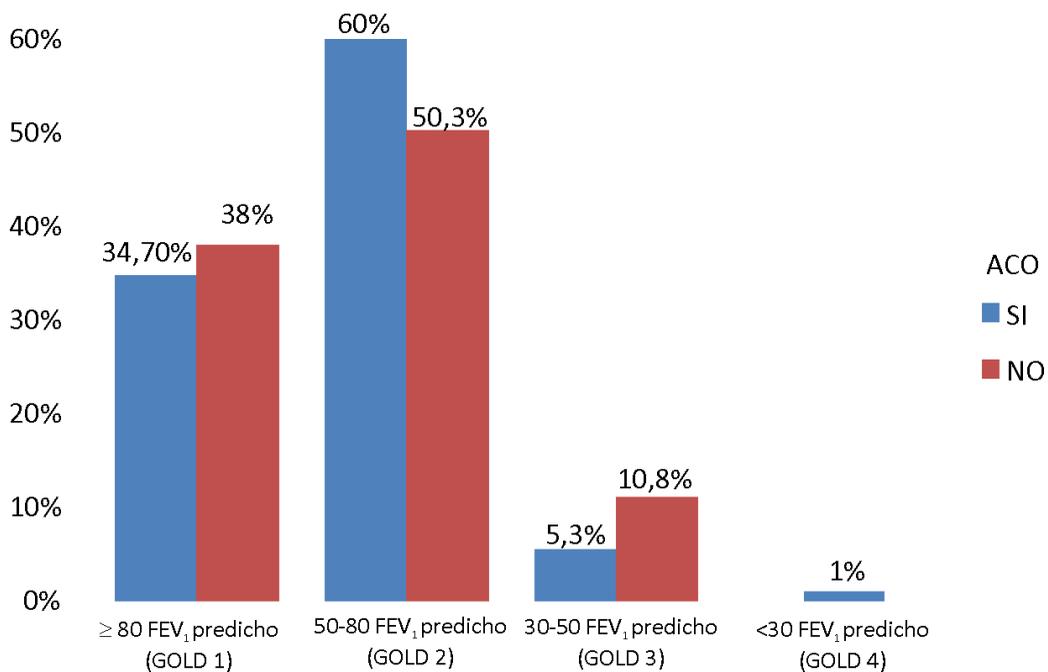
Figura 2. Frecuencia de criterios y prevalencia de casos compatibles con ACO.

Un 4,6% del total de la población con criterios diagnósticos de ACO, que incluyó pacientes asmáticos y no asmáticos ( $n = 23$ ) tenían una respuesta  $BD \geq 400$  mL.

En la **Tabla 1**, se compararon las poblaciones de pacientes con EPOC frente a aquellos con criterios diagnósticos de ACO. se detectó en estos últimos un menor promedio de edad y del  $FEV_1$  pre-BD, ambos

**TABLA 1.** Frecuencia de variables seleccionadas entre casos compatibles con ACO vs. EPOC

Variables	ACO		EPOC		Valor de p
Edad promedio	63,6 (SD ± 10 ,83)		66 (SD ± 10 ,28)		p < 0,01
Sibilancias en los últimos 12 meses	N:65	73%	N:150	37,1%	p < 0,01
Diagnóstico previo de asma	N:272	54,6%	N:226	45,4%	< 0,05
VEF1 pre-BD: DS (desviación estándar)	1 ,72 L	SD 0,62	SD 1,89	0,75 L	p < 0,01
Respuesta BD	0,330 L		0 ,050 L		p < 0,05
Uso CI/LABA	N:13	34,2%	N: 52	55 ,9%	< 0,05
Consumo de antibióticos	N: 3	7,9%	N: 13	14%	< 0,05
Frecuencia exacerbaciones/año previo Requirió ATB	N: 9	100	N: 29	65,9	< 0,05
Ausentismo laboral por problemas respiratorios	N: 30	33,3%	N: 68	16,7%	< 0,05
Total	95	–	403	–	–
Sin información	6	–	–	–	–
Total	504	–	–	–	–

**Figura 3.** EPOC.AR: Grados de obstrucción por Guías GOLD en grupos ACO vs. EPOC puro.

con significancia estadística ( $p < 0,01$ ). También hubo diferencias significativas en las espirometrías pos-BD, ya que se encontró una mayor respuesta BD ( $p < 0,05$ ) en los pacientes con ACO. Además, se encontró una mayor frecuencia de sibilancias ( $p < 0,01$ ; IC 2,75%-7,64%), un mayor incremento de diagnósticos previos de asma y bronquitis ( $p < 0,01$ ; IC 3,79%-10,05%) y en un 26,08% (IC

22,16%-29,99%) el paciente tenía conocimientos de que algún familiar tuvo diagnóstico de asma. Si consideramos la medicación de los pacientes con ACO, estos tenían un mayor uso de corticoides inhalados combinados con broncodilatadores B<sub>2</sub> agonistas de acción prolongada (ICS/LABA)  $p < 0,05$ ; IC 1,1%-5,3%. En el grupo de pacientes con ACO, la frecuencia de exacerbaciones fue mayor

**TABLA 2.** Comorbilidades en pacientes con ACO vs. EPOC

Comorbidities	ACO		COPD		p < 0,005
	N	%	N	%	
Enfermedades del corazón	90	22,2	13	14,6	0,11
Enfermedades en las arterias	51	12,7%	6	6,8%	0,11
Hta	192	47,6	38	42,7	0,39
Dbt	46	11,5	5	5,7	0,11
Dislipemia	103	26	21	24,7	0,80
Cáncer pulmón	4	1	0	0	1,00
Enfermedad vascular cerebral	6	1,5	1	1,1	1,00
Tuberculosis	10	2	0	0	0,22

(12,47%; IC 9,56%-15,39%), con un incremento en el consumo de ATB ( $p < 0,05$ ) indicados por profesionales de la salud en un 90,48%. Los pacientes con ACO presentaron 2,49 veces (IC95%: 1,50%-4,15%) más probabilidad de tener problemas respiratorios impidieron sus actividades diarias o provocaron ausentismo laboral vs. pacientes con EPOC puros ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSION

Existen amplias variaciones en la prevalencia de ACO que están relacionadas con el tipo de población analizada (análisis de bases de datos o estudios clínicos), los diferentes criterios empleados para la identificación de ACO y la definición de asma y de EPOC<sup>6</sup>; también influye el grupo etario (todos los adultos o los mayores de 40 años)

La prevalencia de ACO en la población general oscila entre el 1,6% y el 4,5%, en los pacientes con EPOC entre el 12,1% y el 55,2%, y en pacientes con asma entre el 13,3% y el 61%<sup>13</sup>.

En pacientes EPOC, en el estudio UPLIFT, cuando se consideró el criterio de una respuesta significativa al BD, la prevalencia fue del 52%<sup>16</sup>.

En un metaanálisis publicado recientemente, que incluyó diecinueve estudios, la prevalencia de ACO entre los pacientes diagnosticados de EPOC fue del 27% en estudios poblacionales y del 28% en estudios de pacientes hospitalarios<sup>6</sup>.

En España, los resultados del reciente estudio CHAIN, que incluyó 831 pacientes con EPOC pro-

cedentes de 36 hospitales universitarios, mostraron una prevalencia de ACO (se utilizaron criterios específicos mayores y menores modificados de GesEPOC) del 15%, estos resultados son similares a los del estudio COPDGene, que fue del 13%<sup>6</sup>.

En nuestro trabajo, la prevalencia de ACO fue del 19,08% (IC 15,6%-22,5%) en la población con EPOC del estudio EPOC.AR y representó un 2,6% del total de la población de este estudio de base poblacional ( $N$  3.469), porcentajes que coinciden con los datos reportados en la bibliografía. No obstante, en definitiva, si bien la prevalencia de ACO varía ampliamente según la fuente considerada y el criterio utilizado para definirlo, se podría establecer que su prevalencia varía entre el 1,6% y el 4,5% de la población general adulta y entre el 15% y el 25% de la población adulta con obstrucción crónica del flujo aéreo<sup>6</sup>.

Si bien Llanos y cols. reportan que los pacientes con EPOC tenían menor FEV<sub>1</sub> prebroncodilatador que los pacientes con ACO<sup>14</sup>, en nuestro estudio observamos que los pacientes con ACO tenían significativamente un menor FEV<sub>1</sub> prebroncodilatador.

Varios estudios demostraron que individuos con ACO tienen una mayor frecuencia de síntomas respiratorios comparado con aquellos con EPOC puros. Maselli y cols.<sup>15</sup> encontraron que este grupo de pacientes refieren una mayor frecuencia de disnea y un gran impacto en la calidad de vida. El autor menciona que no existe en la actualidad evidencia de este empeoramiento en los síntomas, pero puede ser debido a un *double hit*, con afección tanto de la vía aérea como del alvéolo e incremento de la sus-

ceptibilidad de padecer exacerbaciones. En líneas generales, el grupo de pacientes con ACO presentan más síntomas, peor calidad de vida y mayor riesgo de exacerbaciones que los pacientes con EPOC, aunque mejor supervivencia<sup>13</sup>. Estos hallazgos los observamos en nuestro estudio, ya que los pacientes con ACO tenían mayor frecuencia de sibilancias y de diagnóstico previo de asma y bronquitis.

Tanto los pacientes con asma como aquellos con EPOC se caracterizan por deterioro agudo de los síntomas respiratorios, y estos eventos tienen un significativo impacto en la calidad de vida y en los costos en salud<sup>7</sup>. En varias cohortes, comparaban solo pacientes con asma o EPOC, y observaron que las exacerbaciones se presentaban más frecuentemente en el grupo de ACO, pero estas observaciones no son consistentes en grados leves de la enfermedad y el mecanismo que explique esta aseveración es desconocido. En nuestro estudio también observamos una frecuencia significativamente mayor de exacerbaciones al comparar los pacientes con ACO vs. el grupo de EPOC.

Existe un interés cada vez mayor en los factores que afectan la enfermedad, incluidas las condiciones comórbidas. Existen estudios recientes que han demostrado una mayor frecuencia de condiciones comórbidas en los pacientes con ACO, pero los mecanismos no son claros<sup>15</sup>. En nuestro grupo de pacientes, no se observó aumento de comorbilidades en el grupo de ACO cuando se lo comparó con el grupo de EPOC puros.

Existen limitaciones en nuestro estudio, alguna de ellas, corresponden a las del EPOC.AR. En la población evaluada en el grupo de pacientes ACO, si bien hubo un predominio masculino, la diferencia no fue significativa. Esto pudo deberse a una mayor permanencia de las mujeres en los hogares encuestados, especialmente en horarios matutinos, y a una mejor predisposición de estas a realizar los procedimientos del estudio. Una limitación específica en este trabajo de prevalencia de la superposición asma-EPOC en el estudio EPOC.AR<sup>7</sup> es que no se dispuso del recuento de eosinófilos en sangre periférica, ya que a los pacientes de EPOC.AR no se les realizaron extracciones de sangre para ningún tipo de estudio.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de ACO fue del 19,08% en los pacientes con diagnóstico de EPOC del estudio EPOC.AR. Los pacientes que cumplían los criterios diagnósticos de ACO tenían significativamente menor edad, mayor grado de obstrucción, de uso de corticoides inhalados, frecuencia de sibilancias y de exacerbaciones que requirieron el uso de antibióticos. Destacamos la importancia de identificar este fenotipo que tiene diferentes y más serias implicancias clínicas y pronósticas, con el objetivo de optimizar su manejo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con el contenido de este artículo

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sin DD. Asthma-COPD overlap syndrome: what we know and what we don't Tuberc Respir Dis 2017; 80: 11-20. <https://doi.org/10.4046/trd.2017.80.1.11>
2. Miravittles M. Diagnosis of asthma-COPD overlap: the five commandments. Eur Respir J 2017; 49: 1700506. <https://doi.org/10.1183/13993003.00506-2017>
3. Silva GE, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal Study. Chest 2004; 126: 59-65. <https://doi.org/10.1378/chest.126.1.59>
4. Hoesper JJ, Postma DS, Weiss ST, et al. Histamine airway hyperresponsiveness and mortality from Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a cohort study. Lancet 2000;356(9238): 1313-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02815-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02815-4)
5. Taskin DP, Altose MD, Connett JE, et al. Methacholine reactivity predicts change in lung function over time in smokers with early Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Lung Health Study Research Group. Am J Respir Crit Care Med 1996;153(6 Pt 1): 1802-11. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.6.8665038>
6. Maselli DJ, Hardin M, Christenson SA, et al. Clinical Approach to the Therapy of Asthma-COPD Overlap. Chest. 2019; 155: 168-77. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.028>
7. Echazarreta AL, Arias SJ, del Olmo R, et al; Grupo de estudio EPOC.AR. Prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 6 aglomerados urbanos de Argentina: el estudio EPOC.AR. Arch Bronconeumol 2018; 54: 260-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.09.018>
8. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD assessment test. Eur Respir J. 2009;34:648-54. <https://doi.org/10.1183/09031936.00102509>

9. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999; 54: 581-6. <https://doi.org/10.1136/thx.54.7.581>
10. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martínez FJ. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary. *Arch Bronconeumol*. 2017; 53: 128-49. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.02.001>
11. Bonten TN, Kasteleyn MJ, de Mutsert R, Chavannes, Annelies M, Slats and Christian Taube Defining asthma-COPD overlap syndrome: a population-based study. *Eur Respir J* 2017; 49: 1602008. <https://doi.org/10.1183/13993003.02008-2016>
12. Sin DD, Miravittles M, Mannino DM, et al. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion. *Eur Respir J* 2016; 48: 664-3. <https://doi.org/10.1183/13993003.00436-2016>
13. Plaza V, Álvarez F, Calle M, et al. Consenso sobre el solapamiento de asma y EPOC (ACO) entre la Guía española de la EPOC (GesEPOC) y la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA). *Arch Bronconeumol*. 2017; 53(8): 443-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.04.002>
14. Pérez de Llano L, Cosío BG, Miravittles M, Plaza V; CHA-COS study group. Accuracy of a New Algorithm to Identify Asthma-COPD Overlap (ACO) Patients in a Cohort of Patients with Chronic Obstructive Airway Disease. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2018; 54: 198-204. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.10.016>
15. Maselli DJ, Hanania N. A Asthma COPD overlap: Impact of associated comorbidities. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. 2018; 52: 27-31. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2018.08.006>
16. Bateman ED, Reddel HK, van Zyl-Smit RN, et al. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases? *Lancet Respir Med* 2015; 3: 719-28. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00254-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00254-4)