



Editorial

¿Cómo podemos identificar a los pacientes con fenotipo mixto asma-EPOC (ACOS) en la práctica clínica?



How can we identify patients with asthma-COPD overlap syndrome in clinical practice?

Miriam Barrecheguren^{a,b}, Cristina Esquinas^{a,b} y Marc Miravittles^{a,b,*}

^a Servicio de Neumología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Cíber de Enfermedades Respiratorias (CIBERES)

En una reciente reunión de consenso en la que participaron 26 especialistas españoles, el 85% opinaba que existía lo que llamamos el fenotipo mixto EPOC-asma o por el inglés *asthma-COPD overlap syndrome* (ACOS). Sin embargo, hubo un menor consenso sobre qué características definían este fenotipo, y cómo se podía identificar en la práctica clínica habitual¹.

La necesidad de ponernos de acuerdo en lo que significa el ACOS ya originó una primera reunión de consenso destinada a definir el ACOS como un fenotipo de la EPOC. Esta necesidad surgió de la acumulación de evidencia de que existen pacientes con EPOC que presentan características asmáticas, y que esto implica una mejor respuesta al tratamiento con corticosteroides inhalados (ICS). En esta reunión se consensaron una serie de criterios mayores y menores para el diagnóstico de ACOS²; sin embargo, estudios posteriores han demostrado que estos criterios son excesivamente restrictivos, y que su aplicación identifica tan solo una pequeña parte de los pacientes que pueden presentar un ACOS³.

Si los criterios del consenso español son excesivamente restrictivos, los criterios recientes de la *Global Initiative for Asthma* (GINA) y la *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) resultan imprecisos y ambiguos. Se trata de una lista de características asociadas al asma, y otra lista de características asociadas a la EPOC, para que el médico marque con una cruz aquellas que presenta su paciente, y si el número de cruces es similar en ambas listas es que probablemente estemos ante un ACOS⁴. No se indica cuántas cruces son necesarias, y todas ellas tienen el mismo valor a la hora de identificar el asma o la EPOC. Si volvemos a la opinión de los participantes en el consenso español, los criterios diagnósticos de ACOS más relevantes fueron para un 88% el diagnóstico previo de asma en un paciente con EPOC, para el 73% un tabaquismo significativo y para el 69% un FEV1/FVC posbroncodilatador inferior a 0,7¹. En cambio, otras características incluidas en el documento GINA-GOLD como los síntomas

respiratorios o la variabilidad diurna en estos síntomas⁴ no aparecían entre los criterios propuestos por los especialistas españoles^{1,5}.

Desde el punto de vista de la EPOC, el diagnóstico de ACOS se basa en la presencia de características propias del asma en un paciente con EPOC. En cambio, desde el punto de vista del asma parece que la identificación del ACOS no está tan clara. En este sentido no podemos diagnosticar como ACOS a un paciente asmático solamente por presentar una obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo (FEV1/FVC posbroncodilatador inferior a 0,7). Si este paciente asmático no ha fumado nunca se tratará de un asmático crónico, grave, o no completamente reversible, pero un asmático. Del mismo modo un asma neutrofílica seguirá siendo un asma, pero no un ACOS.

En cualquier caso, para diagnosticar un ACOS es necesario que exista un solapamiento entre EPOC y asma, de forma que debemos ser capaces de identificar la EPOC y el asma en un paciente candidato a este diagnóstico. El tipo de paciente con ACOS más habitual es un asmático que es o ha sido fumador importante, y desarrolla una limitación no completamente reversible al flujo aéreo. En este caso el tabaquismo no cura el asma, sino que es un factor de riesgo añadido para el desarrollo de obstrucción al flujo aéreo no completamente reversible con una base inflamatoria asmática. Otro patrón frecuente es el individuo fumador con EPOC que presenta unas características que nos recuerdan al asma como una gran reversibilidad de la obstrucción al flujo aéreo, signos de atopia, rinitis y/o marcada eosinofilia periférica⁶. Es posible que se trate también de un asmático fumador, aunque tal vez leve, o que no haya sido diagnosticado previamente. A pesar de estas consideraciones, curiosamente un 31% de los participantes en el consenso español no consideraron la obstrucción no completamente reversible al flujo aéreo un criterio esencial para el diagnóstico del ACOS¹.

Desde un punto de vista clínico, la identificación del ACOS en pacientes previamente etiquetados como asmáticos no tiene ningún impacto, ya que su tratamiento es el correspondiente al asma. En cambio, en la EPOC va a implicar la introducción de los ICS desde el momento del diagnóstico (asociados a un broncodilatador de larga duración), lo que supone un aspecto diferencial muy importante respecto al resto de pacientes con EPOC. Este fue el motivo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mmiravittles@vhebron.net (M. Miravittles).

de introducir el ACOS como uno de los fenotipos clínicamente relevantes en la Guía Española de la EPOC (GesEPOC)⁷.

Cada vez existe más consenso sobre la limitada eficacia de los ICS en la EPOC, y se reconoce la necesidad de identificar a los respondedores para evitar el sobretratamiento⁸. Los pacientes con ACOS son buenos respondedores a ICS debido a que se caracterizan por un predominio de inflamación eosinofílica, y la inflamación eosinofílica bronquial en la EPOC ha demostrado ser un excelente predictor de la respuesta a ICS. No obstante, la dificultad de analizar la eosinofilia en esputo en la práctica asistencial diaria ha despertado el interés por el valor que pueda tener la eosinofilia periférica como predictor de la respuesta a ICS. En un análisis *post hoc* de los resultados de 2 ensayos clínicos se observó que la eficacia en la reducción de las agudizaciones de la EPOC de un ICS (furoato de fluticasona) añadido a un broncodilatador (vilanterol) tenía una relación dosis-respuesta con la concentración de eosinófilos en sangre⁹. Si estos resultados se confirman en estudios prospectivos diseñados con este objetivo, tal vez asistiremos al final del ACOS; ya que carecerá de utilidad al ser sustituido por la «EPOC eosinofílica» como identificador de los pacientes con EPOC que responden a ICS. Hasta que ese momento llegue lo que podemos aconsejar es que se pregunte siempre a los pacientes con EPOC por el antecedente de asma (o de síntomas asmáticos), ya que puede ser un indicador útil de la necesidad de ampliar el estudio para diagnosticar un posible ACOS¹⁰.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses con relación al manuscrito.

Bibliografía

1. Miravittles M, Alcázar B, Álvarez FJ, Bazús T, Calle M, Casanova C, et al. What pulmonologists think about the asthma-COPD overlap syndrome (ACOS). *Int J Chron Obst Pulm Dis*. 2015;10:1321–30.
2. Soler-Cataluña JJ, Cosío B, Izquierdo JL, López-Campos JL, Marín JM, Agüero R, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Arch Bronconeumol*. 2012;48:331–7.
3. Cosío BG, Soriano JB, López-Campos JL, Calle-Rubio M, Soler-Cataluña JJ, de-Torres JP, et al. Defining the Asthma-COPD overlap syndrome in a COPD cohort. *Chest*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.15-1055> Epub ahead of print.
4. GINA-GOLD. Diagnosis of disease of chronic airflow limitation: Asthma, COPD and asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) [consultado 5 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.goldcopd.org/asthma-copd;1;overlap.html>.
5. Fernández-Villar A, López-Campos JL. Mixed COPD-asthma Phenotype: ACOS or CAOS? A Reflection on Recent Guidelines and Recommendations. *Arch Bronconeumol*. 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2015.07.005>.
6. Barrecheguren M, Esquinas C, Miravittles M. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): Opportunities and challenges. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21:74–9.
7. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish Guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014. *Arch Bronconeumol*. 2014;50 Suppl 1:S1–16.
8. Alcázar Navarrete B, Casanova C, Miravittles M, de Lucas P, Riesco JA, Rodríguez González-Moro JM. Correct use of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: A consensus document. *Arch Bronconeumol*. 2015;51:193–8.
9. Pascoe S, Locantore N, Dransfield M, Barnes NC, Pavord ID. Blood eosinophil counts, exacerbations and response to the addition of inhaled fluticasone furoate to vilanterol in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A secondary analysis of data from two parallel randomized controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2015;3:435–42.
10. Barrecheguren M, Román-Rodríguez M, Miravittles M. Is a previous diagnosis of asthma a reliable criterion for asthma-COPD overlap syndrome (ACOS) in a patient with COPD? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:1745–52.