

RECIBIDO:  
1 abril 2025  
APROBADO:  
13 junio 2025

# Relación entre el flujo inspiratorio máximo y flujos espiratorios en pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica y su relación con eosinofilia

*Relationship between Peak Inspiratory Flow and Expiratory Flows in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Relationship with Eosinophilia*

Fernando Di Tullio<sup>✉</sup>, Marcella Perri<sup>✉</sup>, Tamara Decima<sup>✉</sup>, Alejandro Salvado<sup>✉</sup>

Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.

AUTOR CORRESPONSAL:

Fernando Di Tullio, fer\_dit@hotmail.com

## Resumen

**Introducción:** El objetivo es determinar las diferencias en las espirometrías entre pacientes con EPOC y asma comparando las relaciones entre los flujos inspiratorio máximo y espiratorio máximo al 75%, 50% y 25%; y evaluar si existen diferencias según los niveles de eosinófilos en sangre periférica en pacientes EPOC.

**Material y métodos:** Estudio observacional, de enero de 2021 a diciembre de 2022. Se incluyeron espirometrías que cumplían criterios de obstrucción de pacientes con EPOC y asma. Se obtuvo la relación entre el flujo inspiratorio máximo (PIF) y espiratorio máximo (MEF), la relación entre el PIF y el MEF al 75% ( $MEF_{75}$ ), 50% ( $MEF_{50}$ ) y 25% ( $MEF_{25}$ ), y se compararon entre pacientes con asma y EPOC. Se dividió a los pacientes EPOC en tres grupos según los niveles de eosinófilos en sangre: < de 100/mm<sup>3</sup>, entre 101 y 299/mm<sup>3</sup> y >300/mm<sup>3</sup>, y se compararon las variables funcionales entre los tres grupos y con los pacientes asmáticos.

**Resultados:** Se analizaron 187 espirometrías, 97 asmáticos, 88 EPOC y 6 superposición asma-EPOC. Al evaluar la relación entre PIF/MEF<sub>75</sub> se han encontrado valores mayores en el grupo EPOC ( $p<0,001$ ), al igual que PIF/MEF<sub>50</sub> ( $p<0,001$ ). Lo mismo se observó en la relación PIF/MEF<sub>25</sub> ( $p<0,001$ ). Los pacientes EPOC con >100 eosinófilos/mm<sup>3</sup> se comportaron de manera similar a los pacientes asmáticos.

**Conclusiones:** La relación PIF/MEF<sub>75</sub>, PIF/MEF<sub>50</sub> y PIF/MEF<sub>25</sub> podría utilizarse para la diferenciación de estas dos patologías, excepto en EPOC con eosinófilos >100/mm<sup>3</sup>.

**Palabras clave:** espirometría, asma, EPOC, eosinófilos.

## Abstract

**Introduction:** The objective is to determine differences in spirometry between patients with COPD and asthma by comparing the relationships between maximum inspiratory flow and maximum expiratory flows, at 75%, 50% and 25%; and to evaluate whether there are differences according to the levels of eosinophils in peripheral blood in COPD patients.



**Materials and methods:** Observational study, from January 2021 to December 2022. Spirometries that met obstruction criteria in patients with COPD and asthma were included. The ratio between peak inspiratory flow (PIF) and peak expiratory flow (MEF), the ratio between PIF and MEF at 75% ( $MEF_{75}$ ), 50% ( $MEF_{50}$ ) and 25% ( $MEF_{25}$ ) were obtained and compared between patients with asthma and COPD. COPD patients were divided into three groups according to blood eosinophil levels: <100/mm<sup>3</sup>, between 101 and 299/mm<sup>3</sup>, and >300/mm<sup>3</sup>; functional variables were compared between the three groups and with asthmatic patients.

**Results:** A total of 187 spirometries were analyzed, 97 asthmatics, 88 COPD and 6 asthma-COPD overlap. When evaluating the PIF/ $MEF_{75}$  ratio, higher values were found in the COPD group ( $p<0.001$ ), as well as PIF/ $MEF_{50}$  ( $p<0.001$ ). The same was observed in the PIF/ $MEF_{25}$  ratio ( $p<0.001$ ). COPD patients with more than 100 eosinophils/mm<sup>3</sup> behaved similarly to asthmatic patients.

**Conclusions:** The PIF/ $MEF_{75}$ , PIF/ $MEF_{50}$  and PIF/ $MEF_{25}$  ratios could be used to differentiate these two pathologies, except in COPD with eosinophils >100/mm<sup>3</sup>.

**Keywords:** spirometry, asthma, COPD, eosinophils.

## Introducción

Las enfermedades obstructivas pulmonares incluyen aquellas patologías que presentan limitación principalmente al flujo aéreo espiratorio. Las más importantes por su prevalencia son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el asma. La EPOC se caracteriza por síntomas respiratorios persistentes y limitación al flujo de aire debido a alteraciones en la vía aérea y pérdida de retracción elástica del parénquima pulmonar por la presencia de enfisema. La contribución de cada uno de estos elementos varía de persona a persona.<sup>1,2</sup> La obstrucción de las vías aéreas se debe al colapso secundario a la pérdida de retracción elástica, obstrucción intraluminal debida al engrosamiento de las paredes bronquiales secundaria a inflamación, contracción del músculo liso, fibrosis subepitelial y depósito intraluminales del moco y detritos celulares.<sup>3,4</sup> Todas estas alteraciones determinan la disminución del diámetro de las vías aéreas, principalmente, durante la espiración. En asma, por su parte, también existe una limitación al flujo aéreo debido a inflamación crónica que genera hiperrespuesta bronquial total o parcialmente reversible.<sup>5</sup> Con el tiempo, estos pacientes pueden presentar remodelación de la vía aérea que incluye engrosamiento de la capa reticular de la membrana basal, fibrosis subepitelial, hipertrofia e hiperplasia de la musculatura bronquial, hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción de moco que genera pérdida de la función pulmonar irreversible.<sup>6</sup> Comparando estas dos patologías, el engrosamiento de la membrana basal y de la capa muscular no sería tan prominente en el EPOC en comparación con el asma. Esto determinaría que la pared bronquial en pacientes asmáticos sea más gruesa que en pacientes EPOC y que en pacientes sanos, lo que le otorgaría propiedades mecánicas diferentes evidenciadas en los cambios de presión intratorácica durante la inspiración y espiración forzada.<sup>4,7,8</sup> Okazawa M. et al. propusieron que una relación volumen espirado en el primer segundo ( $VEF_1$ )/capacidad vital forzada (FVC) <62,4, junto con una relación entre el pico inspiratorio (PIF) y el flujo espiratorio máximo al 50% ( $MEF_{50}$ ) > 3,06, sería un hallazgo distintivo de la EPOC, diferenciándola del asma.<sup>9</sup>

Se postula que, dentro de los factores predisponentes a los cambios histológicos que llevan al desarrollo de obstrucción fija en pacientes asmáticos, se encuentra la eosinofilia y la falta de tratamiento con esteroides inhalados.<sup>10</sup> Adicionalmente, en los últimos años, el manejo farmacológico en pacientes con EPOC se basa en la presencia de síntomas, exacerbación y eosinofilia, siendo este último elemento un determinante en el uso de esteroides inhalados en esta patología.<sup>1</sup> Por lo expuesto, se podría suponer que la eosinofilia en pacientes EPOC podría tener alguna relevancia en el comportamiento de la vía aérea.

El objetivo de este trabajo es determinar las diferencias en las espirometrías entre pacientes con diagnóstico de EPOC y asma, comparando las relaciones entre los flujos inspiratorio máximo y espiratorio máximo al 75%, 50% y 25%, y evaluar si existen diferencias en pacientes EPOC según el nivel de eosinófilos en sangre.

## Material y métodos

Estudio observacional en el que se incluyeron espirometrías que cumplían criterios de obstrucción de pacientes con diagnóstico de EPOC y asma evaluados en forma ambulatoria y consecutiva desde enero del año 2021 a diciembre del año 2022. Para el diagnóstico de EPOC, se utilizaron criterios The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2020 (GOLD)<sup>1</sup> por lo que se incluyeron pacientes con relación VEF<sub>1</sub>/FVC menor al 70% asociado a síntomas respiratorios y antecedentes de tabaquismo. Se revisaron bases de datos de estos pacientes y se determinó si tenían áreas de menor atenuación compatibles con enfisema. También se registró el nivel eosinofilia en sangre, obtenido del promedio de las últimas tres determinaciones, y se dividió en grupos según el nivel de eosinofilia propuesto por las guías GOLD para considerar el uso de esteroides inhalados:<sup>1</sup> los puntos de corte fueron < de 100/mm<sup>3</sup>, 101-299/mm<sup>3</sup> y >300/mm<sup>3</sup>. El diagnóstico de asma se estableció según los criterios de Global Initiative for Asthma 2020 (GINA):<sup>10</sup> pacientes con síntomas respiratorios asociados a obstrucción espirométrica definida por los criterios de la Sociedad Americana del Tórax y la Sociedad Respiratoria Europea (ATS-ERS) como una relación VEF<sub>1</sub>/FVC menor al límite inferior de lo normal (LIN).<sup>11</sup> Se excluyeron pacientes que cumplían criterios de superposición asma-EPOC (ACO) definido como aquellos pacientes con patrón obstructivo en la espirometría, tabaquismo de al menos 10 paquetes/años y antecedentes de asma documentada antes de los 40 años o aumento de más 400 ml en el VEF<sub>1</sub> luego de prueba broncodilatadora.<sup>12,13</sup> Se registraron la edad, sexo, peso, talla e índice de masa corporal (IMC) y los datos obtenidos en la espirometría: VEF<sub>1</sub>, FVC, relación VEF<sub>1</sub>/FVC, cambios registrados en el VEF<sub>1</sub> y el FVC luego de la prueba broncodilatadora.<sup>11</sup> Se obtuvo la relación entre el PIF y el MEF, el flujo espiratorio máximo al 75% (MEF<sub>75</sub>), el flujo espiratorio máximo al 50% (MEF<sub>50</sub>) y el PIF y el MEF al 25% (MEF<sub>25</sub>). Se compararon estas variables entre los pacientes con asma y EPOC, posteriormente, se subdividió a los pacientes con EPOC en tres grupos según el número de eosinófilos en sangre periférica y se los comparó entre sí y con pacientes asmáticos. Se incluyeron aquellos estudios que cumplieran criterios de aceptabilidad y reproducibilidad.<sup>11</sup>

Para el análisis estadístico, se utilizó el software R versión 4.2.0. Se calcularon las medias y desvío estándar o mediana rango intercuartílico según distribución de los datos. Se utilizó el test de Fisher para evaluar distribuciones. Se realizaron comparaciones entre dos grupos mediante test de T (Welch) y Wilcoxon-Mann-Whitney según la distribución de datos y mediante test de Kruskal Wallis para más de 2 grupos. Se consideró significativo  $\alpha < 0,05$ . Se utilizó el test de Dunn como post-test.

## Resultados

Se analizaron 187 espirometrías con criterios de obstrucción, de las cuales se excluyeron aquellas que cumplían criterios de ACO ( $n=6$ ), 97 (52%) pertenecían a pacientes asmáticos y 88 (47%) a pacientes con diagnóstico de EPOC. (Figura 1) Los datos antropométricos se encuentran en la Tabla 1. Los pacientes EPOC presentaron mayor grado de obstrucción al evaluar las medias del VEF<sub>1</sub>, la media para el grupo de asmáticos fue  $60 \pm 15\%$  y para los pacientes con EPOC de  $53 \pm 16\%$  ( $p<0,02$ ). El resto de los valores obtenidos del funcionamiento respiratorio se encuentran en la Tabla 2. Al evaluar las relaciones entre PIF/MEF entre el grupo de asma y el grupo EPOC no se han encontrado diferencias, con una mediana en pacientes asmáticos de 0,8 (0,2-1,5) y en pacientes EPOC de 0,8 (0,4-2,3) ( $p=0,19$ ). Al evaluar la relación entre PIF/MEF<sub>75</sub> se han encontrado valores mayores en el grupo EPOC en comparación con el grupo asma, con una me-

diana de 11 (2,5-35,2) y 9 (1,7-23,7), respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p<0,001$ ). Un hallazgo similar se ha encontrado al analizar la relación PIF/MEF<sub>50</sub> y PIF/MEF<sub>25</sub> siendo, también, estos valores mayores en el grupo EPOC con una mediana de 4,5 (1,3-10,7) en comparación con el grupo de pacientes asmáticos en el que se encontró una media de 3,1(0,9-14) para la relación PIF/MEF<sub>50</sub> ( $p<0,001$ ), 1,8 (0,6-6,7) y 1,4 (0,5-3,4), respectivamente, para la relación PIF/MEF<sub>25</sub> ( $p<0,001$ ). (Figura 2).

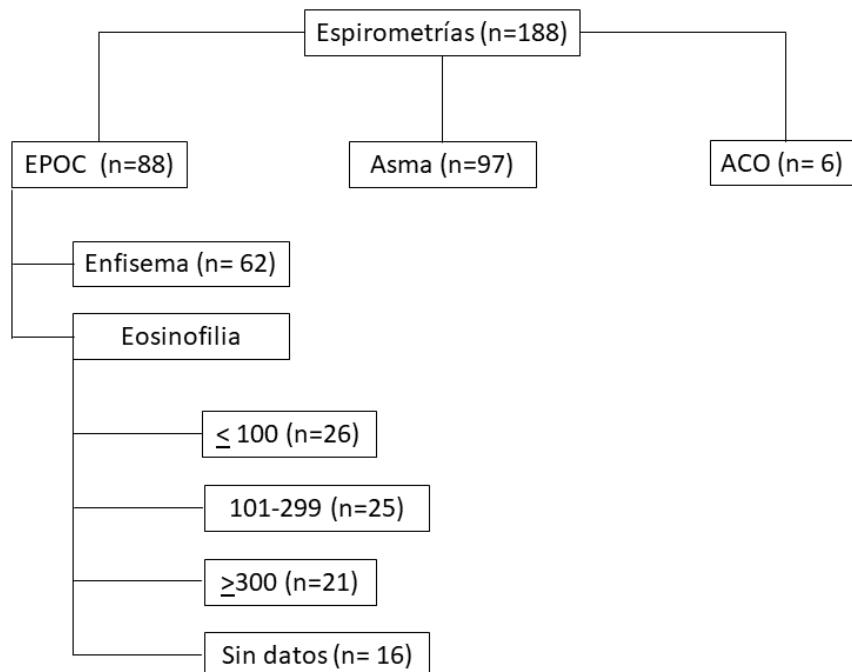
**Tabla 1.**

Número, género, edad e índice de masa corporal (IMC) de pacientes con asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y superposición asma-EPOC (ACO).

	<b>Asma</b>	<b>EPOC</b>	<b>ACO</b>
N	97	88	6
Sexo H/M	48/49	53/35	2-4
Edad (años)	58 ±17,9	68 ±10,1	71 ±8,0
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,5 ±6,9	28,9 ±7,0	28,8 ±6,2

**Figura 1.**

Diagrama de flujo



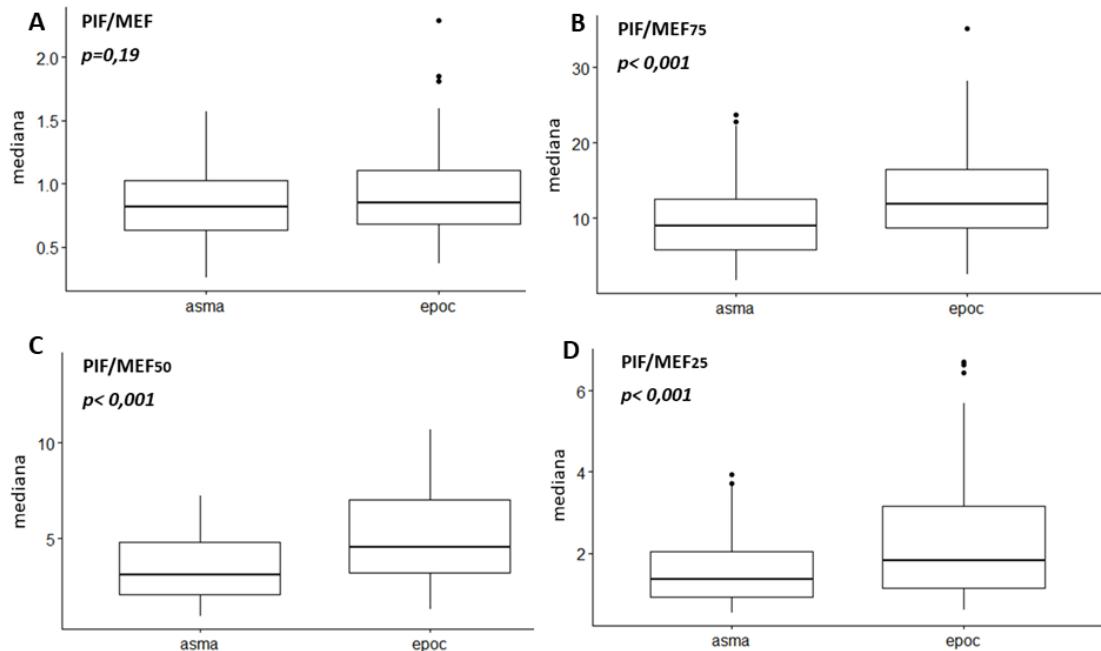
**Tabla 2.**

Datos espirométricos de pacientes con asma y EPOC. Volumen espirado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>), capacidad vital forzada (FVC), broncodilatadores (BD), flujo inspiratorio máximo (PIF), flujo espiratorio máximo (MEF), al 75% (MEF<sub>75</sub>), al 50% (MEF<sub>50</sub>) y al 25% (MEF<sub>25</sub>).

	Asma	EPOC
VEF <sub>1</sub> /FVC	61 ± 8,2	52 ± 9,8
VEF <sub>1</sub> (L%)	1,8 ± 0,8 60 ± 14,7	1,5 ± 0,6 53 ± 15,7
FVC (L%)	2,9 ± 1,1 75 ± 15,2	2,7 ± 0,9 74 ± 16,7
Respuesta a BD (%)	16	11
PIF (L/s)	3,7 ± 1,6	3,4 ± 1,3
MEF (L/s)	4,7 ± 2,1	4,0 ± 1,7
MEF <sub>75</sub> (L/s)	0,4 ± 0,3	0,3 ± 0,1
MEF <sub>50</sub> (L/s)	1,3 ± 0,8	0,8 ± 0,5
MEF <sub>25</sub> (L/s)	2,8 ± 1,5	2,0 ± 1,3
PIF/MEF max	0,8 (0,2-1,5)	0,8 (0,4-2,3)
PIF/MEF <sub>75</sub>	9 (1,7-23,7)	11 (2,5-35,2)
PIF/MEF <sub>50</sub>	3,1 (0,9-14)	4,5 (1,3-10,7)
PIF/MEF <sub>25</sub>	1,4 (0,5-3,4)	1,8 (0,6-6,7)

**Figura 2.**

Comparación entre flujo inspiratorio máximo y espiratorio entre pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). **A.** Relación entre flujo inspiratorio máximo (PIF)/flujo espiratorio máximo (MEF) sin diferencias entre ambos grupos. **B.** Relación entre PIF/flujo espiratorio máximo al 75% (MEF<sub>75</sub>) ( $p<0,001$ ). **C.** Relación entre PIF/flujo espiratorio al 50% (MEF<sub>50</sub>) ( $p<0,001$ ). **D.** Relación entre PIF/ flujo espiratorio máximo al 25% (MEF<sub>25</sub>) ( $p<0,001$ ).



Al evaluar a los pacientes con EPOC, de los 84 pacientes, en 72 se encontraron datos de eosinofilia en la historia clínica. De estos pacientes, 26 tenían un recuento de eosinófilos  $\leq 100$ , 25 pacientes entre 101 y 299, y 21 pacientes  $\geq 300$ . En las tablas 3 y 4 se enumeran las características de cada grupo. Se observó que existieron diferencias en el MEF entre los pacientes con  $\leq 100$  eosinófilos con respecto a aquellos con  $\geq 300$ , y entre los pacientes con 101-299 y  $\geq 300$ . Al

analizar estas variables funcionales en pacientes EPOC, se evidenció que los pacientes con valores mayores a 100 eosinófilos/mm<sup>3</sup> se comportaron de manera similar a los pacientes asmáticos, es decir, se evidenciaron diferencias en PIF/MEF<sub>25</sub> ( $p<0,001$ ), PIF/MEF<sub>50</sub> ( $p<0,001$ ) y PIF/MEF<sub>75</sub> ( $p<0,001$ ) al comparar pacientes asmáticos con EPOC con  $\leq 100$  eosinófilos. (Figura 3).

**Tabla 3.**

Pacientes EPOC divididos según la media de eosinófilos en sangre. Número, sexo, edad, índice de masa corporal (IMC) porcentaje de pacientes con enfisema, media de eosinófilos en sangre periférica y porcentaje de tabaquistas actuales.

Recuento eosinófilos /mm <sup>3</sup>	< 100	101-299	> 300
n	26	25	21
Sexo H/M	16-Oct	16-set	15-Jun
Edad (años)	72 ±10,4	70 ±8,2	65 ±10,6
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,4 ±5,5	29,2 ±10,3	28,3 ±5,9
Enfisema (%)	65	80	90
Eosinófilos /mm <sup>3</sup>	77 ±43	209 ±21	408 ±124
Tabaquistas (%)	11	14	24

**Tabla 4.**

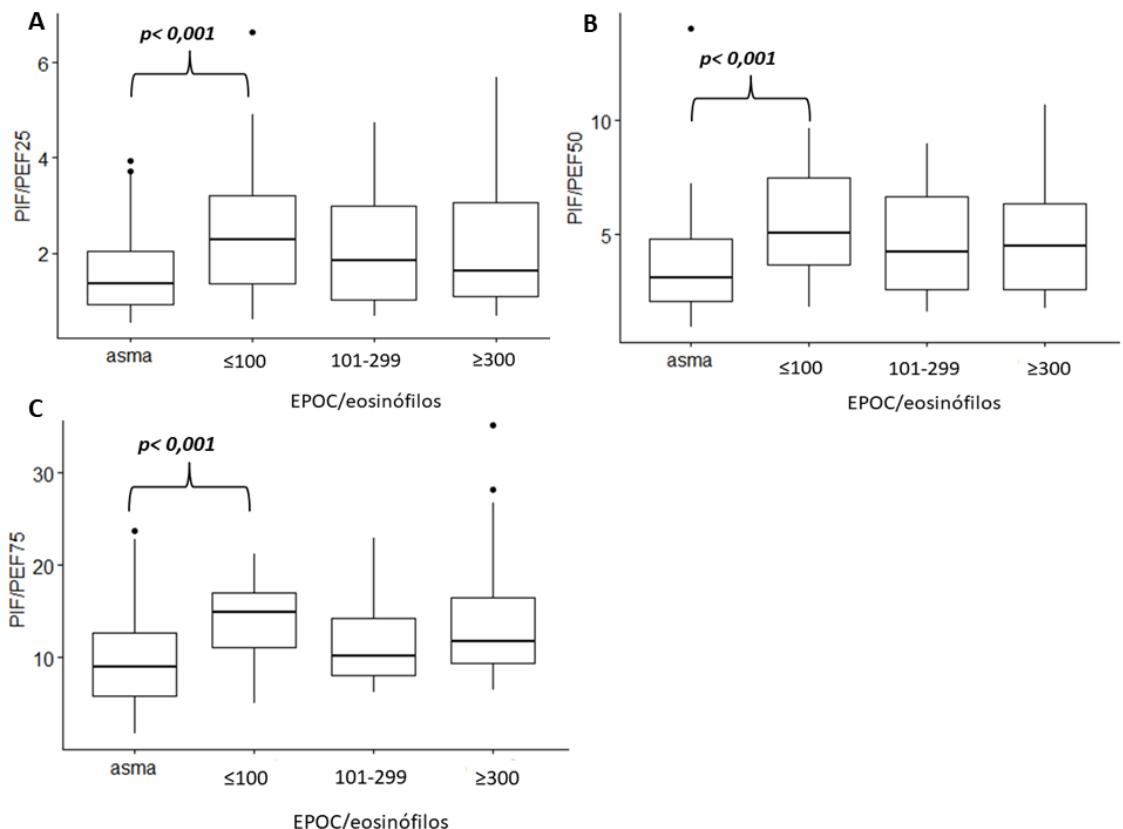
Características funcionales de pacientes EPOC según eosinofilia.

\*Se observó diferencias significativas en el flujo espiratorio máximo (MEF) entre pacientes con < 100 eosinófilos y aquellos con ≥ 300 y entre lo paciente con 101-299 y ≥ 300. Volumen espirado en el primer segundo (VEF<sub>1</sub>), capacidad vital forzada (FVC), broncodilatadores (BD), flujo inspiratorio máximo (PIF), al 75% (MEF<sub>75</sub>), al 50% (MEF<sub>50</sub>) y al 25% (MEF<sub>25</sub>).

Recuento eosinófilos /mm <sup>3</sup>	< 100	101-299	> 300	p
VEF <sub>1</sub> /FVC	51,7 ±8,2	51,7 ±11,1	53,9 ±9,7	0,8
VEF <sub>1</sub> (L/%)	1,3 ±0,5 52,0 ±14,6	1,4 ±0,6 53,0 ±17,2	1,7 ±0,7 57,0 ±16,9	0,3
FVC (L/%)	2,6 ±0,8 74,4 ±13,0	2,7 ±0,9 75,8 ±19,2	3,1 ±1,1 78,3 ±19,4	0,2
Respuesta a BD (%)	12	14	27	0,6
PIF (L/s)	3,4 ±1,1	2,9 ±0,9	4,0 ±1,8	0,06
MEF (L/s)	3,7 ±1,7	3,5 ±1,3	4,9 ±1,9	0,01*
MEF <sub>75</sub> (L/s)	0,3 ±0,1	0,3 ±0,1	0,3 ±0,1	0,5
MEF <sub>50</sub> (L/s)	0,7 ±0,4	0,8 ±0,5	1 ±0,6	0,3
MEF <sub>25</sub> (L/s)	1,8 ±1,2	1,9 ±1,2	2,6 ±1,7	0,2
PIF/MEF	1,0 ±0,4	0,8 ±0,3	0,9 ±0,3	0,2
PIF/MEF <sub>75</sub>	14,2 ±4,2	11,6 ±4,7	12,4 ±4,9	0,09
PIF/MEF <sub>50</sub>	5,6 ±2,3	4,8 ±2,4	5,1 ±2,9	0,3
PIF/MEF25	2,5 ±1,4	2,2 ±1,3	2,2 ±1,5	0,4

Figura 3.

Comparación entre flujo inspiratorio máximo y flujos espiratorios entre asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) divididos según el nivel de eosinófilos. **A.** Relación entre PIF/flujo espiratorio máximo al 25% ( $MEF_{25}$ ) ( $p<0,001$ ). **B.** Relación entre PIF/flujo espiratorio al 50% ( $MEF_{50}$ ) ( $p<0,001$ ). **C.** Relación entre PIF/flujo espiratorio máximo al 75% ( $MEF_{75}$ ) ( $p<0,001$ ).



## Discusión

En condiciones normales, el flujo aéreo es una función de la resistencia de las vías aéreas y del gradiente de presión. La resistencia al flujo aéreo depende de la luz de las vías aéreas y de los volúmenes pulmonares. Entre más baja es la resistencia, mayor es el flujo y, a su vez, esta es inversamente proporcional con los volúmenes pulmonares: a volúmenes más bajos, hay menor fuerza de retracción elástica y mayores resistencias. El engrosamiento de la vía aérea en la EPOC se debe a la infiltración por células inflamatorias (principalmente linfocitos y macrófagos) tanto de la pared de las vías aéreas como en la luz, asociado a cambios estructurales que incluyen incremento del músculo liso y fibrosis subepitelial.<sup>3,14</sup> La contracción del músculo liso de la vía aérea es otro mecanismo implicado, también en la luz hay exudado, secreciones por parte de células bronquiales y edema de la pared que contribuye al estrechamiento de la luz. El edema peribronquial impide la retracción elástica que mantiene al bronquio abierto y permite que la mucosa siga pasivamente a la contracción muscular.<sup>14</sup> En el asma, la disminución del diámetro de la luz se debe a inflamación mediada por eosinófilos, neutrófilos, linfocitos, macrófagos y mastocitos, la contracción del músculo liso y la secreción de moco por parte de células calciformes.<sup>15</sup> Dejado a su evolución, esto puede llegar a una remodelación de la vía aérea produciendo cambios estructurales que incluyen: daño epitelial, engrosamiento de la membrana basal, hiperplasia del músculo liso, metaplasia de las células calciformes y aumento de la angiogénesis y linfagenesis de la vía aérea, estimulación de fibroblastos y producción de colágeno.<sup>6,10</sup>

Kuwano et al. reportaron que la pared membranosa de la vía aérea es más gruesa que lo normal tanto en EPOC como en asma, pero el grosor es mucho mayor en este último. Este engrosamiento es debido al aumento del grosor de la lámina basal, de la capa subepitelial y especialmente del músculo liso. Por otro lado, en los pacientes EPOC, la característica distintiva es la pérdida de la retracción elástica, mientras que el engrosamiento de la lámina basal y del músculo liso no es tan prominente.<sup>7,16</sup> Nakano et al. describieron que el lumen de la vía aérea es mayor en asma que en EPOC, aunque su pared sea más gruesa, apoyando la teoría de que las propiedades mecánicas de la vía aérea de los asmáticos podrían ser diferentes a las de los pacientes con EPOC.<sup>17</sup> La vía aérea intratorácica está sometida a las presiones pleurales, durante la espiración forzada la presión pleural se hace más positiva en comparación con la atmosférica, lo que permite la expulsión del aire. La presión dentro de la vía aérea va a ir disminuyendo en forma progresiva a medida que nos acerquemos a la boca. Al alcanzarse el punto de igual presión, dentro y fuera de la vía aérea, lo que se encuentre distal a este punto se va a colapsar si la pared de la vía aérea no contiene cartílago.<sup>18</sup> En los pacientes asmáticos, al presentar mayor grosor en su pared, tendrían menor propensión al colapso. Por el contrario, la pared de la vía aérea de los pacientes EPOC es más delgada y el tono del músculo liso es menor, la pequeña vía aérea podría ser más susceptible al colapso durante la espiración, lo que resulta en menor flujo espiratorio máximo.<sup>19</sup> En forma inversa, durante la inspiración, la presión peribronquial es más negativa que la presión de la vía aérea y así la dilatación es un fenómeno esperado. Debido a que la vía aérea de los pacientes EPOC es más delgada y el tono es menor, se podría predecir una mayor distensibilidad inspiratoria que en asmáticos. Las propiedades de la pared de la vía aérea en estas dos patologías explicaría el diferente comportamiento de esta en pacientes asmáticos y con EPOC a los cambios de presión intratorácicos durante la inspiración y la espiración, a un mismo grado de obstrucción. Por lo descrito hasta ahora, es esperable que la relación del flujo inspiratorio y espiratorio máximo sea mayor en EPOC que en asma.<sup>9</sup> Cerveri et al. utilizaron el índice  $MEF_{50}/PIF_{50}$  como un índice de colapsabilidad y encontraron que la vía aérea de los EPOC es más compresible reflejándose por un menor  $MEF_{50}/PIF_{50}$  y más distensible por un mayor  $PIF/MEF_{50}$ .<sup>20</sup> Okazawa et al. analizaron PIF y la relación  $PIF/MEF_{50}$  como potenciales nuevos parámetros para describir las propiedades mecánicas de la vía aérea en asma y EPOC. Demostraron así que  $VEF_1/CVF$  menor al 63,4 y  $PIF/MEF_{50}$  mayor a 3,29 fueron parámetros independientes para distinguir entre EPOC y asma, lo que mostró que la combinación de ambos parámetros tiene muy alta probabilidad post-test (94,4%) para diferenciar pacientes EPOC de asmáticos fumadores.<sup>9</sup> En nuestro trabajo, al evaluar la relación entre PIF/MEF no se encontraron diferencias significativas entre ambas patologías, pero al evaluar la relación entre  $PIF/MEF_{75}$ ,  $PIF/MEF_{50}$  y  $PIF/MEF_{25}$ , se demostraron diferencias entre el grupo de pacientes EPOC y asmáticos.

La diferenciación entre pacientes EPOC y asmáticos no es difícil para casos típicos, usando los criterios GOLD<sup>1</sup> y GINA.<sup>10</sup> Sin embargo, en la práctica diaria, los test de hiperrespuesta bronquial o medición de volúmenes pulmonares por pletismografía no están siempre disponibles, sumado a la presencia de factores confundidores como el tabaquismo, hacen que la diferencia entre pacientes con estas dos enfermedades obstructivas crónicas pueda no ser fácil en la primera consulta. También, en pacientes con ACO, es difícil determinar cuál es el factor predominante en la génesis de la obstrucción.

Al evaluar los niveles de eosinófilos y el comportamiento de la vía aérea, y al comparar la relación entre los flujos inspiratorios y espiratorios observamos que los pacientes con EPOC y valores iguales o mayores a 100 eosinófilos/mm<sup>3</sup> se comportaron de manera similar a los pacientes asmáticos. Sin embargo, los pacientes EPOC con menos de 100 eosinófilos no han tenido diferencias en el comportamiento de la vía aérea en comparación con el resto de los pacientes con EPOC. Los niveles de eosinófilos en sangre periférica se han asociado a la tasa de declinación del  $VEF_1$  en el tiempo en pacientes EPOC. En pacientes con mayores niveles y tratamiento con esteroides inhalados, la tasa de progresión fue menor en un estudio post hoc y seguimiento a tres años, lo que sugiere un comportamiento similar al asma.<sup>21</sup> Valores por encima de 150/

mm<sup>3</sup> se han asociado a mayor grado de inflamación de la vía aérea y riesgo de exacerbación.<sup>22</sup> También se ha observado que los pacientes con niveles elevados de eosinófilos y tratamiento con esteroides inhalados presentan mejores resultados en los cuestionarios de calidad de vida cuando se encuentran en tratamiento con esteroides inhalados.<sup>21</sup>

En los últimos años, ha tomado relevancia la presencia de tapones mucosos encontrados en tomografía de tórax en pacientes con asma grave y EPOC, lo que se ha considerado un rasgo tratable de la enfermedad. Se han correlacionado estos hallazgos con mayor grado de obstrucción, severidad del asma, más exacerbaciones y mayores niveles de eosinófilos en sangre.<sup>23,24</sup> Se ha descrito que pacientes asmáticos severos y moderados con tapones mucosos presentaron hasta 400 ml menos de VEF<sub>1</sub> en comparación con pacientes asmáticos sin estos tapones.<sup>24</sup> La mejoría en el VEF<sub>1</sub>, atribuible a drogas como el dupilumab, se debería a la disminución o resolución de estos tapones mucosos.

Como conclusión, sugerimos que la relación entre PIF/MEF<sub>75</sub>, PIF/MEF<sub>50</sub> y el PIF/MEF<sub>25</sub> son medidas espirométricas simples y clínicamente útiles que podrían orientar a la diferenciación de EPOC y asma. Asimismo, según los datos de nuestro trabajo, los niveles de eosinófilos en sangre periférica podrían tener relación en el comportamiento de la vía aérea en pacientes con EPOC. Como limitante podríamos mencionar que, al ser mediciones dependientes del esfuerzo, podría existir variabilidad significativa en diferentes pruebas.

**Financiamiento:** los autores declaran que el trabajo no tuvo financiamiento.

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no tienen conflictos de intereses relacionados con el tema de esta publicación.

**Declaración de cumplimiento ético:** Al tratarse de un análisis retrospectivo y de datos secundarios anonimizados sin contacto ni intervención sobre sujetos humanos, el estudio no requirió evaluación por un comité de ética.

**Contribuciones de los autores:** FDT: concepción y diseño del estudio, recolección de datos, análisis estadístico e interpretación de los datos, y redacción del manuscrito. MP: recolección de datos, análisis de resultados. TD: recolección de datos, análisis de resultados. AS: supervisión general del trabajo, aporte intelectual, revisión y aprobación final de la versión a publicar. Todos los autores aprobaron la versión final del manuscrito y se hacen responsables de su contenido.

El Editor en Jefe, Dr. Carlos Luna, realizó el seguimiento del proceso de revisión y aprobó este artículo.

## Referencias

1. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. 2020 report. [Internet]. [Consultado 3 mar 2025]. Disponible en: <https://goldcopd.org/2020>
2. García Río F, Lores V, Rojo B. Evaluación funcional respiratoria (obstrucción y atrapamiento) Arch Bronconeumol 2007;43(Supl 3):8-14. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(07\)71180-8](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(07)71180-8)
3. Corne S, Anthonisen NR. Lung-function testing in chronic obstructive pulmonary disease. Chronic obstructive pulmonary disease. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2007. pp. 256-69.
4. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. N Engl J Med 1968;278:1355-60. <https://doi.org/10.1056/nejm196806202782501>
5. Plaza V, Álvarez F, Calle M et al. Guía española para el manejo del asma. GEMA 5.0. Sociedad Española de Neumología y Cirugía de Torácica. 2020. Arch Bronconeumol 2020;56(Suppl 1):1-24.
6. Al-Muhsen S, Johnson JR, Hamid Q. Remodeling in asthma. J Allergy Clin Immunol 2011;128:451-62. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.04.047>
7. Kuwano K, Bosken CH, Pare PD et al. Small airways dimensions in asthma and in chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Respir Dis 1993;148(5):1220-1225. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/148.5.1220>
8. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 2004;364(9435):709-721. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(04\)16900-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(04)16900-6)
9. Okazawa M, Imaizumi K, Mieno Y et al. Ratio of Maximal Inspiratory to Expiratory Flow Aids in the Separation of COPD from Asthma. COPD 2020;17(3):230-239. <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1742679>
10. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020 update. [Internet]. [Consultado 3 mar 2025]. Disponible en: <https://ginasthma.org>
11. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26(2):319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>

12. Bonten T, Kasteleyn M, Mutsert R et al. Defining asthma–COPD overlap syndrome: a population-based study. *Eur Respir J* 2017;49:1602008. <https://doi.org/10.1183/13993003.02008-2016>
13. Don DS, Miravitles M, Mannino M et al. What is asthma–COPD overlap syndrome? *Eur Respir J* 2016;48(3):664-73. <https://doi.org/10.1183/13993003.00436-2016>
14. Brusasco V, Barisione G, Crimi E. Pulmonary physiology: Future directions for lung function testing in COPD. *Respirology* 2015;20: 209–218. <https://doi.org/10.1111/resp.12388>
15. Puebla M, García Río F. Fisiología y fisiopatología de la vía aérea pequeña en el asma. *Arch Bronconeumol* 2011;47(Supl 2):10-16. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(11\)70015-1](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(11)70015-1)
16. Bosse Y, Pare PD, Seow CY. Airway wall remodeling in asthma: from the epithelial layer to the adventitia. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(4):357–366. <https://doi.org/10.1007/s11882-008-0056-0>
17. Nakano Y, Van Tho N, Yamada H et al. Radiological approach to asthma and COPD the role of computed tomography. *Allergol Int* 2009;58(3):323-331. <https://doi.org/10.2332/allergolint.09-rai-0124>
18. Peces-Barba Romero. Fisiopatología del atrapamiento aéreo en la EPOC. *Rev Patol Respir* 2005; 8(SUPL. 2): 255-261.
19. Kurosawa H, Kohzuki M. Dynamic airway narrowing. *N Engl J Med* 2004;350(10):1036–1036. <https://doi.org/10.1056/nejm030626>
20. Cerveri I, Dore R, Corsico A et al. Assessment of emphysema in COPD: a functional and radiologic study. *Chest* 2004;125(5):1714–1718. <https://doi.org/10.1378/chest.125.5.1714>
21. Barnes N, Sharma R, Lettis S et al. Blood eosinophils as a marker of response to inhaled corticosteroids in COPD. *Eur Respir J* 2016;47:1374–1382. <https://doi.org/10.1183/13993003.01370-2015>
22. Bafadhel M, McKenna S, Terry S et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(6):662–671. <https://doi.org/10.1164/rccm.201104-0597oc>
23. Dunican E, Elicker B, Gierada D et al. Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction. *Clin Invest* 2018;128(3):997–1009. <https://doi.org/10.1172/jci95693>
24. Chan R, Duraikannu C, Lipworth B. Clinical Associations of Mucus Plugging in Moderate to Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11:195-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.09.008>