

RECIBIDO:

17 febrero 2026

APROBADO:

12 junio 2026

Fenotipificación y respuesta al tratamiento de los pacientes alérgicos con asma grave: experiencia argentina del mundo real

Phenotypification and Response to Treatment of Allergic Patients with Severe Asthma: Real-World Experience in Argentina

Carla Ritchie¹ , M. Cecilia Cavallo² , M. Eugenia Franchi³ , Fernando Saldarini⁴ , Valeria Brichetti⁴ , Laura Orazi¹ , Teresita Rosenbaum³ , Alejandro Videla³ , Mónica Grilli⁵ , Sofía Porta⁵ , Betiana Pereyra⁶ , Álvaro Teijeiro⁷ , Sebastián Gando⁸ , Maximiliano Romanczuk⁹ , Sebastián Ferreiro¹⁰ , Carlos Oliva¹¹ , Nicolás Castiglioni¹¹ , Ricardo Zwiener³ 

¹ Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

² Hospital San Martín, Paraná, Argentina

³ Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina

⁴ Hospital Santojanni, Buenos Aires, Argentina

⁵ Hospital Español, Mendoza, Argentina

⁶ Hospital San Roque, Córdoba, Argentina

⁷ Hospital Pediátrico de Córdoba, Córdoba, Argentina

⁸ Hospital Muñiz, Buenos Aires, Argentina

⁹ Hospital Emilio Ruffa, San Pedro, Argentina

¹⁰ Hospital Eva Perón, San Martín, Argentina

¹¹ AstraZeneca, Argentina

Autor corresponsal:

Carla Ritchie

Teniente General J. Domingo Perón 4190,
C1199ABB Ciudad Autónoma de Buenos Aires
dracarlaritchie@gmail.com

Resumen

Introducción: La evidencia sobre la respuesta al tratamiento con biológicos en pacientes alérgicos con asma grave en Latinoamérica es escasa. Nuestro objetivo fue comparar el fenotipo basal y la respuesta a la terapia con biológicos de los pacientes adultos alérgicos y no alérgicos de la cohorte argentina de la International Severe Asthma Network (ISAN).

Métodos: Se analizaron los datos disponibles a nivel basal y a los 12 meses del tratamiento biológico en pacientes alérgicos (prueba cutánea positiva y/o prueba de radioalergoabsorción con síntomas asociados) y no alérgicos.

Resultados: n=79: 51 alérgicos (64,56%) y 28 no alérgicos (35,44%). Los pacientes alérgicos eran significativamente más jóvenes y con mayor tiempo de evolución del asma al inicio del tratamiento. La mediana de exacerbaciones del asma se redujo significativamente en ambos subgrupos, sin diferencias en cuanto a la magnitud de efecto. Las hospitalizaciones se redujeron significativamente en los pacientes

alérgicos y no se informaron hospitalizaciones en pacientes no alérgicos. El porcentaje basal de pacientes alérgicos y no alérgicos que requerían corticoides orales de mantenimiento era similar y se redujo significativamente, sin diferencias en la magnitud del descenso. La mediana del puntaje ACT (*Asthma Control Test*) y del volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF1%) aumentó significativamente en ambos subgrupos, sin diferencias en la magnitud de efecto. Los porcentajes de remisión clínica (4 dominios) fueron similares (25,49% en alérgicos; 25% en no alérgicos).

Conclusiones: Pese a las diferencias fenotípicas demográficas entre pacientes con asma grave alérgicos y no alérgicos, las tasas de respuesta y remisión clínica con agentes biológicos fueron comparables en ambos subgrupos.

Palabras clave: asma grave; alergia; fenotipos; Argentina

Abstract

Introduction: Evidence on the response to treatment with biologics in allergic patients with severe asthma in Latin America is scarce. Our objective was to compare the baseline phenotype and response to biologic therapy in allergic and non-allergic adult patients in the Argentine cohort of the International Severe Asthma Network (ISAN).

Methods: We analyzed the data available at baseline and at 12 months of biologic treatment in allergic (positive skin test and/or radioallergosorbent test with associated symptoms) and non-allergic patients.

Results: n=79: 51 allergic (64.56%) and 28 non-allergic (35.44%). Allergic patients were significantly younger and had a longer history of asthma at the start of treatment. The median number of asthma exacerbations was significantly reduced in both subgroups, with no differences in the magnitude of the effect. Hospitalizations were significantly reduced in allergic patients, and no hospitalizations were reported in non-allergic patients. The baseline percentage of allergic and non-allergic patients requiring maintenance oral corticosteroids was similar and decreased significantly, with no differences in the magnitude of the decrease. The median ACT (*Asthma Control Test*) score and forced expiratory volume in one second (FEV1%) increased significantly in both subgroups, with no differences in the magnitude of effect. The percentages of clinical remission (4 domains) were similar (25.49% in allergic patients; 25% in non-allergic patients).

Conclusions: Despite demographic phenotypic differences between allergic and non-allergic patients with severe asthma, the response and clinical remission rates with biological agents were comparable in both subgroups.

Keywords: severe asthma; allergy; phenotypes; Argentina

Introducción

Las enfermedades alérgicas son originadas a partir de una interacción compleja entre diversos factores genéticos, epigenéticos, ambientales e inmunológicos. Se caracterizan por una alta tasa de recurrencia, lo que impacta negativamente en la calidad de vida de los pacientes y en la utilización de los recursos del sistema de salud.¹ La fisiopatología del asma se inicia con una disrupción de la barrera epitelial, inducida por diversos agentes como alérgenos, virus, bacterias

y contaminantes ambientales, entre otros. Este proceso activa la liberación de alarminas (linfopoyetina estromal tímica [TSLP], interleuquinas [IL] 25 y 33), así como citoquinas tipo 2 (IL-4, IL-5, IL-13) y no T2 (IL-17), junto con la participación de células inflamatorias como mastocitos, eosinófilos, células dendríticas y células linfoides innatas. En conjunto, estos mecanismos conducen a cambios fisiopatológicos en las vías respiratorias incluyendo hiperreactividad, hipersecreción de moco e hipertrofia del músculo liso.²

La inflamación de tipo 2 puede ser alérgica, eosinofílica o mixta y la inflamación T2 bajo puede ser neutrofílica o paucigranulocítica. En este contexto, los agentes biológicos se dirigen a la inhibición de mediadores como la inmunoglobulina E (IgE), las IL 4, 5, 13 y la TSLP.³ Estos agentes están indicados en pacientes con asma grave no controlada, exacerbaciones frecuentes o función pulmonar disminuida, a pesar del tratamiento con altas dosis de corticoides inhalados (CI) y agonistas beta-2 de acción prolongada (LABA) o necesidad de corticoides orales sistémicos (OCS) de mantenimiento.⁴

Existen pocos estudios de vida real publicados que evalúen la respuesta al tratamiento con agentes biológicos en la subpoblación de pacientes con asma grave alérgica en América Latina. Nuestro objetivo consistió en comparar el fenotipo basal de los pacientes adultos alérgicos y no alérgicos que formaron parte de la cohorte argentina de la *International Severe Asthma Network* (ISAN), así como la respuesta al tratamiento biológico a los 12 meses. La red ISAN está integrada por centros de salud especializados y tiene por meta la optimización de la atención de los pacientes con asma grave mediante la colaboración, el intercambio de experiencias y la investigación clínica.

Métodos

Diseño del estudio

En este estudio observacional, prospectivo, de la vida real, se recolectaron los datos de los pacientes con asma grave naïve para el uso de biológicos al momento de su inclusión, asistidos en la práctica clínica real en los centros argentinos integrantes de la red internacional ISAN (Ciudad de Buenos Aires: Hospital Italiano, Hospital Santojanni, Hospital Muñiz; Provincia de Buenos Aires: Hospital Universitario Austral, Hospital Emilio Ruffa de San Pedro, Hospital Eva Perón de San Martín; Entre Ríos: Hospital San Martín, Paraná; Mendoza: Hospital Español; Córdoba: Hospital San Roque y Hospital Pediátrico de Córdoba). El asma grave se definió de acuerdo con los criterios de la *Global Initiative for Asthma* (subgrupo de asma difícil de tratar, ausencia de control a pesar del uso de CI en dosis altas + LABA con adherencia adecuada y manejo de factores contribuyentes, o que empeora al disminuir la medicación).⁴

Se consideraron criterios de inclusión: edad ≥ 18 años; tratamiento con agentes biológicos para el asma grave; seguimiento por al menos 12 meses.

Datos recolectados

Se reunieron datos basales y a los 12 meses del tratamiento biológico, que incluyeron variables demográficas (edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal), clínicas (comorbilidades T2 y no T2, tiempo de evolución del asma, puntaje en la escala *Asthma Control Test* [ACT]), parámetros de laboratorio (IgE, recuento de eosinófilos), pruebas de función pulmonar, datos acerca de la terapia controladora del asma (CI, LABA, OCS, agentes biológicos, otros tratamientos) y uso de recursos del sistema de salud (exacerbaciones y hospitalizaciones).

Fenotipificación

Los participantes fueron divididos en dos subgrupos con fines comparativos: [1] pacientes alérgicos (definidos como aquellos con una prueba cutánea [*prick test*] positiva y/o una prueba

de radioalergoabsorción (RAST) positiva) y síntomas asociados a la exposición a dichos alérgenos y [2] pacientes no alérgicos.

Remisión clínica

La remisión clínica en cuatro dominios se definió como la presencia simultánea de: [1] ausencia de exacerbaciones moderadas a graves; [2] ausencia de uso de OCS de mantenimiento; [3] puntaje ACT (*Asthma Control Test*) ≥ 20 ; [4] volumen espiratorio forzado en un segundo (VEF₁) $\geq 80\%$ a los 12 meses de iniciado el tratamiento con agentes biológicos. La elección de esta definición propuesta por un consenso internacional de expertos⁵ se fundamentó en la simplicidad de reunir los datos de los cuatro dominios con reducido riesgo de error o de datos faltantes.

Análisis estadístico

Los datos reunidos fueron anonimizados y tabulados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel®. Tras evaluar la normalidad de distribución (por medio de las pruebas de Shapiro-Wilk o Kolmogorov, según el tamaño de la muestra), las variables numéricas continuas se caracterizaron mediante parámetros de medición central y dispersión (media y desviación estándar [DE] para aquellas de distribución normal o bien mediana y rango intercuartilo [RIC] para aquellas con otro patrón de distribución). Las variables categóricas se caracterizaron de acuerdo con su frecuencia. No se imputaron los datos faltantes.

Las comparaciones entre variables cuantitativas se efectuaron mediante las pruebas de T de Student, U Mann Whitney o Wilcoxon, según la distribución. Las comparaciones entre variables cualitativas o dicotómicas se realizaron con la prueba de chi cuadrado con eventual corrección de Yates. La magnitud de efecto de la comparación entre grupos se estimó con las pruebas de g de Hedges, *d* de Cohen o Δ de Glass en función de la cantidad de integrantes y de las DE de cada subgrupo para las variables numéricas, así como el cálculo del coeficiente ϕ para las variables categóricas. Todos los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico SPSS® (IBM, versión 20.0.0 para Windows®).

Resultados

Características basales

De los 179 pacientes que integraban la red ISAN al momento del cierre de los datos, se dispuso de datos para el análisis de 79 participantes de al menos 18 años con 12 meses de tratamiento con agentes biológicos. El 64,56% (51/79) se definieron como alérgicos y el 35,44% (28/79) se consideraron no alérgicos. A nivel basal, la distribución por sexos y el índice de masa corporal fueron comparables entre ambos subgrupos. En el subgrupo de pacientes alérgicos, los pacientes eran significativamente más jóvenes (mediana de edad: 52 años [RIC: 41-64] vs. 59,5 años [RIC: 50,75-67,75] para los no alérgicos; $p = 0,044$; *d* de Cohen: 0,23). La edad al diagnóstico entre los participantes alérgicos fue significativamente menor en comparación con los no alérgicos (mediana de 20 años [RIC: 10-40] vs. 40 años [RIC: 22,5-49], respectivamente; $p < 0,001$; *d* de Cohen: 0,38), con una tendencia a un mayor tiempo de evolución del asma al momento de iniciar el tratamiento (26 años [RIC: 14-40] vs. 13 años [9,5-31,5]; $p = 0,067$). La prevalencia de comorbilidades T2 y no T2 fue comparable en ambos subgrupos, a excepción de una mayor proporción de pacientes con rinitis entre los pacientes alérgicos (58,8% vs. 21,42%; $p = 0,0014$; coeficiente ϕ : 0,36). La información se resume en la [Tabla 1](#).

Tabla 1.

Características basales de los pacientes.

Parámetro	Alérgicos con biológicos	No alérgicos con biológicos	Comparación
n/N (%)	51/79 (64,56%)	28/79 (35,44%)	–
Edad, mediana (RIC)	52 años (41-64)	59,5 años (50,75-67,75)	P = 0,044 (*) d de Cohen: 0,23
Sexo femenino, n/N (%)	33/51 (64,71%)	18/28 (64,28%)	P = 0,9702 (†)
Índice de masa corporal, mediana (RIC)	26,72 kg/m ² (24,01-31,58)	28,87 kg/m ² (24,06-32,74)	P = 0,0735 (*)
Edad al diagnóstico de asma, mediana (RIC)	20 años (10-40)	40 años (22,5-49)	P < 0,001 (*) d de Cohen: 0,38
Tiempo de evolución del asma, mediana (RIC)	26 años (14-40)	13 años (9,5-31,5)	P = 0,06731 (*)
Inmunoterapia previa, n/N (%)	19/49 (38,78%)	–	–
Hipertensión arterial, n/N (%)	17/51 (33,33%)	12/28 (42,85%)	P = 0,4009 (†)
Diabetes mellitus, n/N (%)	5/51 (9,8%)	2/28 (7,14%)	P = 0,9875 (†)
Tabaquismo, n/N (%)			
Actual	1/51 (2%)	0/28 (0%)	P = 0,7594 (†)
Ex fumador	10/51 (19,6%)	8/28 (28,57%)	P = 0,3636 (†)
Nunca fumador	40/51 (78,4%)	20/28 (71,43%)	P = 0,4860 (†)
Obesidad, n/N (%)	15/51 (29,4%)	12/28 (42,85%)	P = 0,2281 (†)
Rinitis, n/N (%)	30/51 (58,8%)	6/28 (21,42%)	P = 0,0014 (†)
Rinosinusitis crónica, n/N (%)			
Sin poliposis	9/51 (17,6%)	4/28 (14,28%)	P = 0,9456 (†)
Con poliposis	28/51 (54,9%)	14/28 (50%)	P = 0,6762 (†)
Todas	37/51 (72,5%)	18/28 (64,28%)	P = 0,4449 (†)
EREA, n/N (%)	3/51 (5,9%)	4/28 (14,28%)	P = 0,3990 (†)
Dermatitis atópica, n/N (%)	9/51 (17,6%)	2/28 (7,14%)	P = 0,3420 (†)
Al menos una comorbilidad T2, n/N (%)	50/51 (98%)	21/28 (75%)	P = 0,0043 (†)
Agentes biológicos empleados, n/N (%)			
Benralizumab	10/51 (19,6%)	3/28 (10,7%)	

Tabla 1. (cont.)

Parámetro	Alérgicos con biológicos	No alérgicos con biológicos	Comparación
Dupilumab	13/51 (25,5%)	4/28 (14,3%)	
Mepolizumab	16/51 (31,4%)	16/28 (57,1%)	
Omalizumab	12/51 (23,5%)	5/28 (17,9%)	

(*) Prueba de U Mann Whitney

(†) Prueba de chi cuadrado

(‡) Prueba de chi cuadrado con corrección de Yates

EREA: enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina; RIC: rango intercuartilo

El recuento de eosinófilos fue similar entre los pacientes alérgicos y no alérgicos, tanto en términos absolutos (mediana: 541 células/ μ L [RIC: 366,75-898,5] vs. 565,5 células/ μ L [RIC: 370,25-966], respectivamente; $p = 0,9908$) como porcentuales (mediana: 8,39% [RIC: 6,22-8,39] vs. 6,87% [RIC: 4,96-10,5]; $p = 0,3939$). El 88% (44/50) y el 78,6% (22/28) de los pacientes alérgicos y no alérgicos, respectivamente, presentaban un fenotipo eosinofílico puro (recuento absoluto de eosinófilos ≥ 300 células/ μ L), sin diferencias significativas entre ambos grupos.

El nivel de IgE basal era significativamente más elevado entre los pacientes alérgicos (mediana: 571 U/L, RIC: 284-1300) en comparación con los pacientes no alérgicos (mediana: 182,5 U/L, RIC: 101-565,52; $p = 0,034$; d de Cohen: 0,24).

Respuesta al tratamiento

Los agentes biológicos empleados en ambos subgrupos de pacientes se describen en la [Tabla 1](#). El 92% de los pacientes alérgicos (46/50 con datos) y el 89,28% de los pacientes no alérgicos (25/28) había experimentado al menos una exacerbación moderada a grave del asma en condiciones basales ($p = 0,9916$). La mediana de exacerbaciones era de 3 episodios (RIC de 2-4,25 y 1,75-4, respectivamente). A los 12 meses de tratamiento con agentes biológicos, dicha mediana se redujo significativamente en ambos subgrupos, sin diferencias en cuanto al efecto alcanzado ($p = 0,9922$). ([Figura 1](#)) La proporción de pacientes con al menos una exacerbación moderada a grave a los 12 meses era de 39,02% en los participantes alérgicos y de 27,27% en los pacientes no alérgicos ($p < 0,001$ vs. el valor basal para ambas comparaciones), sin diferencias significativas entre ambas reducciones ($p = 0,3509$).

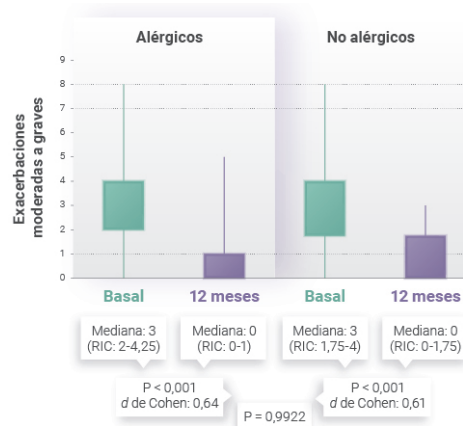


Figura 1. Mediana de exacerbaciones moderadas a graves (datos basales y luego de 12 meses de tratamiento con agentes biológicos).

El 44,7% (21/47 con datos) y el 7,41% (2/27) de los participantes alérgicos y no alérgicos había requerido una hospitalización por asma, respectivamente ($p = 0,0021$). Las hospitalizaciones se redujeron en forma significativa en el grupo de pacientes alérgicos (7,69%; $p < 0,001$ con

respecto al basal) y no se informaron casos de hospitalización en el subgrupo de pacientes no alérgicos.

El porcentaje de pacientes alérgicos y no alérgicos que requerían OCS de mantenimiento en condiciones basales era de 58,8% (30/51) y 53,57% (15/28), respectivamente ($p = 0,6520$). Luego de 12 meses de tratamiento con agentes biológicos, las proporciones correspondientes eran de 15% y 5,26% ($p < 0,001$ vs. basal para ambas comparaciones), sin diferencias significativas entre ambos descensos ($p = 0,5158$). (Figura 2)

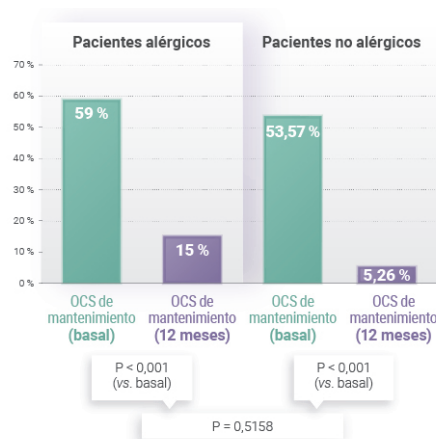


Figura 2. Porcentaje de pacientes que utilizaban corticoides orales de mantenimiento (datos basales y luego de 12 meses de tratamiento con agentes biológicos).

En ambos subgrupos, la mediana del puntaje ACT basal era de 12 puntos (RIC de 10-15,25 para los pacientes alérgicos y 9-16 para los participantes no alérgicos). A los 12 meses de tratamiento, la mediana de los puntajes respectivos era de 22 (RIC 21-24) y 22,5 (20-24) ($p < 0,001$ vs. basal para ambas comparaciones; d de Cohen 0,78 y 0,75, en el mismo orden), sin diferencias significativas entre ambos incrementos. (Figura 3)

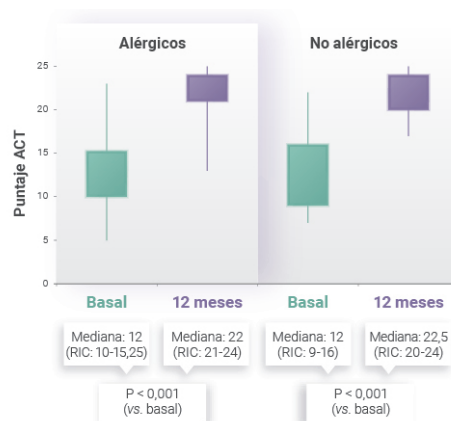


Figura 3. Puntaje ACT (datos basales y luego de 12 meses de tratamiento con agentes biológicos).

Los valores iniciales de $VEF_1\%$ fueron 60,2% (RIC 51–82) en los pacientes alérgicos y 62% (RIC 50,5–83,75) en los participantes no alérgicos. Luego de 12 meses de tratamiento, los respectivos porcentajes fueron 79% (RIC 72–85,5; $p = 0,004$ vs. basal) y 82% (RIC 77,75–85; $p = 0,051$ vs. basal), sin diferencias estadísticamente significativas entre dichos incrementos ($p = 0,8119$). (Figura 4)

La proporción de pacientes que alcanzaron remisión clínica en cuatro dominios fue de 25,49% en el subgrupo de participantes alérgicos y 25% en el subgrupo de pacientes no alérgicos, sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,9618$).

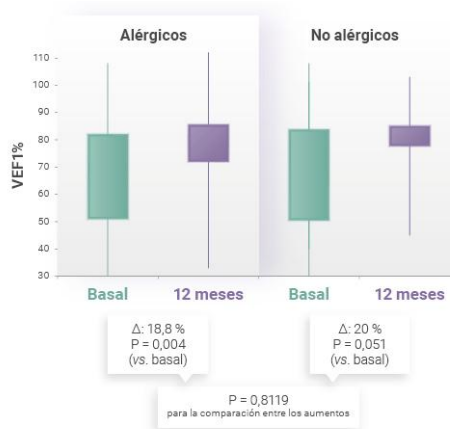


Figura 4. VEF1% (datos basales y luego de 12 meses de tratamiento con agentes biológicos).

Discusión

En nuestra cohorte de pacientes argentinos con asma grave de la vida real, los pacientes con fenotipo alérgico se caracterizaron por una menor edad, un diagnóstico del asma a edad más temprana, un mayor tiempo de evolución de la enfermedad y un mayor nivel basal de IgE. No obstante, la respuesta al tratamiento con agentes biológicos en términos de la tasa de exacerbaciones y hospitalizaciones, el uso de OCS de mantenimiento, los síntomas clínicos (puntaje ACT), la función pulmonar y la remisión clínica en cuatro dominios fueron estadísticamente similares en ambos subgrupos.

El asma alérgica es el fenotipo más común de esta enfermedad y, en concordancia con nuestra cohorte, su inicio suele ocurrir a edades tempranas, en general acompañada de otras comorbilidades de tipo T2.⁶ Del mismo modo, se ha reportado la asociación entre asma alérgica y aumento del nivel de IgE total;⁷ no obstante, el recuento absoluto y porcentual de eosinófilos en sangre periférica, un biomarcador relacionado con el asma alérgica, fue similar en ambos subgrupos analizados en el presente estudio. Del mismo modo, la proporción de pacientes con fenotipo eosinofílico puro fue semejante en ambos grupos. En contrapartida, el asma no alérgica suele iniciarse a mayor edad y se ha descrito una mayor severidad en el contexto de ciertas comorbilidades no T2, como la obesidad.⁸

En nuestra cohorte, el tratamiento con agentes biológicos se asoció con una reducción significativa en las exacerbaciones moderadas a graves, así como con la necesidad de emplear OCS como terapia de mantenimiento. Estos resultados habían sido informados en los análisis preliminares de la cohorte argentina de ISAN en su conjunto⁹ y resultaron de magnitud similar tanto en sujetos alérgicos como no alérgicos. El impacto del tratamiento sobre los síntomas clínicos, evaluados por medio del puntaje ACT, alcanzó también un nivel semejante en ambos subgrupos. Es interesante señalar que la proporción de pacientes con remisión clínica en cuatro dominios (ausencia de exacerbaciones, ausencia de uso de OCS de mantenimiento, puntaje ACT ≥ 20 y VEF1 $\geq 80\%$) no difirió en forma significativa entre los dos subgrupos en nuestra cohorte. Los agentes biológicos disponibles se dirigen contra la IgE, IL-5, el receptor alfa de IL-4 y la TSLP. Entre las variables habitualmente consideradas para la elección del agente preferencial para cada paciente, la bibliografía señala al nivel de IgE, el recuento de eosinófilos, la coexistencia de otras afecciones relacionadas con la inflamación T2, la presencia de poliposis

nasal y el grupo etario.⁶ Las tasas de respuesta observadas en nuestra cohorte del mundo real fueron cercanas al 25% incluso en pacientes no alérgicos, lo cual permite postular la participación de otros mecanismos subyacentes en la acción de estas terapias.

Nuestro estudio presenta limitaciones, como la posibilidad de sesgos atribuidos a su naturaleza observacional, la limitación a pacientes adultos, la falta de determinación de otros biomarcadores que podrían optimizar la caracterización del fenotipo (eosinófilos en esputo y fracción exhalada de óxido nítrico, ambos de baja disponibilidad en la práctica clínica del mundo real en nuestro medio) y la imposibilidad de un riguroso análisis estadístico por subgrupos para cada agente biológico debido al tamaño muestral. Por otra parte, se reconocen fortalezas, que incluyen la participación de múltiples centros a nivel nacional, la inclusión de pacientes con un amplio grupo etario y diversas comorbilidades, y el análisis centralizado de los datos.

Se concluye que, si bien se observan diferencias fenotípicas fundamentalmente demográficas entre los pacientes argentinos con asma grave alérgicos y no alérgicos, las tasas de respuesta y remisión clínica con el tratamiento con agentes biológicos son comparables en ambos subgrupos. Se requiere de mayor investigación a largo plazo con la incorporación de otros biomarcadores para confirmar estos hallazgos.

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

Conflictos de interés: CR: ha participado como speaker de Takeda, GSK, Sanofi, AstraZeneca, Bagó, Panalab, Novartis. MCC: es speaker de Sanofi, GSK, AstraZeneca, Takeda, Nutricia. MEF: ha viajado a congresos internacionales con el auspicio de BI, ELEA, Bagó y Sanofi desde 2018; desde 2022 recibe honorarios en calidad de disertante para diferentes laboratorios en jornadas científicas y congresos nacionales para AstraZeneca, GSK y Sanofi; Advisory Board AstraZeneca 2024. FS: es speaker de formación médica continua de AstraZeneca, GSK, Sanofi, Tuteur, Teva, Bagó. VB: en 2025, recibió honorarios de laboratorios AstraZeneca, GSK y Sanofi por educación médica continua. TR: se desempeña como speaker de GSK Biopharma. AV: cargo docente Facultad Ciencias Biomédicas, Universidad Austral desde 1998; apoyo para viajes por Casasco, Sanofi, Pfizer; investigador principal ensayo clínico para sponsor Connect; consultorías para GSK, Sanofi, Pfizer en los últimos tres años. SP: participa activamente en protocolos de investigación incluyendo algunos en los que se han reclutado pacientes con asma, ha recibido financiación por parte de AstraZeneca para actividades de capacitación. BP: es speaker de los laboratorios Gador, Boehringer, Tuteur; participó en congresos nacionales e internacionales como disertante para AstraZeneca, Sanofi, Glaxo, Knight. SG: desde 2018 recibe honorarios por disertaciones en congresos y jornadas a cargo de empresas de la industria farmacéutica, AstraZeneca y hasta 2023, GSK. SF: ha recibido beneficios como traslado e inscripción a congreso por parte de AstraZeneca, ha sido speaker de AstraZeneca en temas de medicina respiratoria. CO: es empleado del Departamento médico de AstraZeneca. NC: es empleado del Departamento médico de AstraZeneca. RZ: Speaker: Takeda, CSL Behring, Novartis, Sanofi, Pint Pharma, Panalab, AbbVie, AstraZeneca; Advisor: Takeda, CSL Behring, AbbVie, Kalvista, Pint Pharma, Pharvaris, Bagó; Investigador: Takeda, Sanofi, Pharvaris.

Declaración de cumplimiento ético: el presente estudio es observacional y retrospectivo. Los datos se obtuvieron de historias clínicas y se respetó estrictamente la confidencialidad de dichos datos, que fueron anonimizados para su análisis (Ley de protección de datos personales No 25.326). Se construyó una base de datos protegida

con acceso restringido, únicamente disponible para el equipo investigador. Todas las acciones se enmarcaron en las normativas éticas nacionales e internacionales vigentes de buenas prácticas de investigación clínica y a los principios de la Declaración de Helsinki (2024).

Contribuciones de los autores: CR, MCC, RZ: conceptualización, redacción del borrador original, análisis formal. MEF, FS, VB, LO, TR, AV, MG, SP, BP, AT, SG, MR, SF: curaduría de datos, supervisión de redacción original. CO, NC: revisión crítica del contenido intelectual. Todos los autores efectuaron una revisión del manuscrito y aprobaron el contenido de la versión final.

Los Editores en Jefe, Dres. Carlos Luna y Francisco Arancibia, realizaron el seguimiento del proceso de revisión y aprobaron este artículo.

Referencias

1. Wang J, Zhou Y, Zhang H, Hu L, Liu J, Wang L et al. Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. *Sig Transduct Target Ther* 2023;8:138. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01344-4>
2. Chabra R, Gupta M. Allergic and Environmentally Induced Asthma. [Updated 2023 Aug 7]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls [Internet]. [Consultado 1 Sep 2025]. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526018/>
3. Kimura Y, Suzukawa M, Inoue N, Imai S, Akazawa M, Matsui H. Real-world benefits of biologics for asthma: Exacerbation events and systemic corticosteroid use. *WAOJ* 2021;14:100600. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2021.100600>
4. Global Initiative for Asthma Global Strategy for Asthma Management and Prevention, updated May 2024. [Internet]. [Consultado 1 Sep 2025]. Disponible en: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf
5. Menzies-Gow A, Bafadhel M, Busse WW, Casale TB, Kocks JWH, Pavord ID et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(3):757-765. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.006>
6. Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, Phipatanakul W. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma. *Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:429-40. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.11.008>
7. Siroux V, Oryszczyn MP, Paty E, Kauffmann F, Pison C, Vervloet D et al. Relationships of allergic sensitization, total immunoglobulin E and blood eosinophils to asthma severity in children of the EGEA Study. *Clin Experimental Allergy* 2003;33:746-51. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2003.01674.x>
8. Terl M, Diamant Z, Kosturiak R, Jesenak M. Choosing the right biologic treatment for individual patients with severe asthma – Lessons learnt from Picasso. *Resp Med* 2024;234:107766. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107766>
9. Franchi M, Saldarini F, Brichetti V, Rosenbaum T, Zweiner R, Videla A et al. Clinical remission rates in severe asthma and its predictive factors in a real world setting from Argentina. *Eur Resp J* 2025; 66(suppl 69): PA5722. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2025.PA5722>