

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y FUNCIONAL EN PACIENTES CON ASMA GRAVE EN UN CONSULTORIO ESPECIALIZADO: SEGUIMIENTO A 12 MESES

FERNANDO SALDARINI¹, VALERIA BRICHETTI¹, MAURO ANDREU^{2,3}, MARTÍN SÍVORI⁴,
MATÍAS BERTOZZI³, CYNTIA GUZMÁN¹, PAMELA ROSSI¹, PAULA CSIPKA¹

¹Unidad Neumotisiología, Hospital Donación Francisco Santojanni, ²Universidad Nacional de La Matanza,

³Unidad de Kinesiología, Hospital Donación Francisco Santojanni, ⁴Unidad de Neumotisiología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Fernando Saldarini, Hospital Donación Francisco Santojanni, Pilar 950, 1408 Buenos Aires, Argentina

E-mail: fernando.saldarini@gmail.com

Recibido: 5-III-2025

Aceptado: 18-VI-2025

Resumen

Introducción: El asma grave afecta aproximadamente al 3-10% de los pacientes asmáticos y requiere corticosteroides inhalados en altas dosis, un segundo controlador y/o corticosteroides sistémicos para lograr su control. El presente estudio tuvo como objetivo describir los cambios clínicos y funcionales observados en un consultorio especializado en asma grave tras 12 meses de seguimiento.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo entre diciembre de 2010 y enero de 2024. Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de asma grave, según los criterios de las guías GINA 2023 y GEMA 2024. El seguimiento se llevó a cabo en un consultorio interdisciplinario integrado por especialistas en neumonología, otorrinolaringología y alergia. Se evaluaron el control del asma mediante el cuestionario ACT, la frecuencia anual de exacerbaciones, el uso de corticosteroides sistémicos y la función pulmonar. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 72 pacientes, con una mediana de edad de 56 años, de los cuales el 74% eran mujeres. El uso de corticosteroides sistémicos se redujo del 43,9% al 6% ($p < 0.001$). Las exacerbaciones disminuyeron de 6 a 1 por año ($p < 0.001$), el puntaje ACT aumentó de 14 a 22 ($p < 0.001$) y el FEV₁ promedio pasó del 63% al 76% del valor predicho ($p < 0.001$).

Discusión: En esta cohorte retrospectiva se observó que, tras 12 meses de seguimiento, los pacientes con

asma grave presentaron una mejora significativa en variables clínicas y funcionales. Estos hallazgos respaldan la necesidad de seguir explorando el abordaje interdisciplinario como una estrategia potencialmente útil en el manejo integral del asma grave.

Palabras clave: asma grave, monoclonales, exacerbaciones, corticoides, control del asma

Abstract

Clinical and functional evolution in patients with severe asthma in a specialized clinic: 12-month follow-up

Introduction: Severe asthma affects approximately 3-10% of asthma patients and requires high-dose inhaled corticosteroids, a second controller, and/or systemic corticosteroids for disease control. This study aimed to describe the clinical and functional changes observed in a specialized clinic for severe asthma after 12 months of follow-up.

Materials and methods: A retrospective cohort study was conducted between December 2010 and January 2024. Adult patients who met the criteria for severe asthma according to GINA 2023 and GEMA 2024 guidelines were included. Follow-up was carried out in a multidisciplinary clinic staffed by specialists in pulmonology, otolaryngology, and allergy. Asthma control (ACT score), annual exacerbation frequency, systemic corticosteroid

use, and lung function were assessed. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: A total of 72 patients were included, with a median age of 56 years; 74% were female. Systemic corticosteroid use decreased from 43.9% to 6% ($p < 0.001$). The median number of exacerbations dropped from 6 to 1 per year ($p < 0.001$), the ACT score increased from 14 to 22 ($p < 0.001$), and the average FEV₁ improved from 63% to 76% of predicted value ($p < 0.001$).

Discussion: In this retrospective cohort, significant improvements in clinical and functional variables were observed after 12 months of follow-up in patients with severe asthma. These findings support the potential usefulness of a multidisciplinary approach in the comprehensive management of severe asthma.

Key words: severe asthma, monoclonal antibodies, exacerbations, corticosteroids, asthma control

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- La atención de pacientes con asma grave en consultorios especializados, mediante un enfoque multidisciplinario y protocolizado, ha demostrado mejorar el control clínico, la función pulmonar y reducir la frecuencia de exacerbaciones. No obstante, existe escasa evidencia publicada en el contexto de hospitales públicos en la Argentina.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- Este estudio observacional realizado en un hospital público muestra que, tras doce meses de seguimiento en un consultorio especializado para asma grave, los pacientes presentaron una mejora clínica y funcional sostenida, con reducción en la necesidad de corticoides sistémicos, menor frecuencia de exacerbaciones y mejor control del asma. Estos hallazgos refuerzan la utilidad de implementar estrategias estructuradas de atención en contextos asistenciales similares.

El asma grave afecta aproximadamente al 3-10% de los pacientes asmáticos y representa una carga desproporcionada en términos de

morbilidad, exacerbaciones recurrentes, deterioro de la calidad de vida y uso intensivo de recursos sanitarios¹. Según la definición consensuada de la Sociedad Europea de Medicina Respiratoria (ERS) y la Sociedad Americana de Tórax (ATS), se considera asma grave aquella que requiere tratamiento con corticosteroides inhalados (CI) en dosis altas, más un segundo controlador y/o CS para mantener el control, o que permanece sin control a pesar de esta terapia, una vez confirmado el diagnóstico y corregidos factores como la adherencia, la técnica inhalatoria y las comorbilidades². El abordaje clínico de estos pacientes requiere una evaluación sistemática que permita optimizar el tratamiento, identificar comorbilidades relevantes y reducir el riesgo de exacerbaciones^{3,4}. La caracterización fenotípica, en particular la identificación de inflamación tipo 2 (T2), ha permitido el desarrollo de terapias biológicas dirigidas que han demostrado eficacia en mejorar el control clínico, reducir exacerbaciones y disminuir el uso de CS^{5,6}. No obstante, en la práctica cotidiana, el acceso a estas estrategias puede verse limitado por criterios de inclusión estrictos y por la escasa implementación de modelos de atención especializados, especialmente en el ámbito público. Frente a esta necesidad, se creó en el Hospital Santojanni una Unidad de Asma Grave con enfoque interdisciplinario, integrada por especialistas en neumonología, otorrinolaringología, inmunología y alergia, orientada a estandarizar el diagnóstico, optimizar el tratamiento y realizar un seguimiento clínico estructurado de estos pacientes. El abordaje terapéutico se definió según el fenotipo inflamatorio predominante, siguiendo las recomendaciones de GINA para asma grave. El objetivo de este estudio es explorar los resultados del seguimiento normatizado en una Unidad de Asma Grave sobre el control clínico, la función pulmonar, la frecuencia de exacerbaciones y el uso de corticosteroides sistémicos, tras un año de seguimiento en condiciones de vida real.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohorte prospectivo en el Hospital Donación F. Santojanni, durante el período comprendido entre diciembre de 2010 y enero de 2024. Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de asma grave, definido según las guías GINA 2023 y GEMA 2024 como aquella forma de la enfermedad que permanece

no controlada a pesar del tratamiento con altas dosis de corticosteroides inhalados (CI) y un segundo controlador (por ejemplo, un agonista β_2 de acción prolongada), con adecuada técnica inhalatoria y adherencia documentada mediante el Test de Adherencia a los Inhaladores (TAI), validado en español⁷. Estos pacientes, a pesar del abordaje terapéutico apropiado, persistían con síntomas, exacerbaciones que requerían corticosteroides sistémicos (CS), hospitalizaciones, deterioro de la función pulmonar (FEV_1) y un impacto económico significativo sobre el sistema de salud. La recolección de datos clínicos, demográficos, terapéuticos y funcionales se realizó de manera estandarizada, a partir de las historias clínicas electrónicas del sistema SIGHEOS (Sistema de Información para la Gestión Hospitalaria del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires). La evaluación se llevó a cabo en un consultorio interdisciplinario especializado, conformado por neumólogos, otorrinolaringólogos, inmunólogos y alergistas. Las mismas variables fueron reevaluadas a los 12 meses de seguimiento.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con CI en dosis altas (budesonida 960 mcg, propionato de fluticasona 1000 mcg o furoato de fluticasona 184 mcg) combinados con un agonista β_2 de acción prolongada (LABA: formoterol 36 mcg, salmeterol 100 mcg o vilanterol 22 mcg). El 90% utilizaba además un antimuscarínico de acción prolongada (LAMA: tiotropio 18 mcg o umeclidinio 55 mcg), y el 85% recibía tratamiento concomitante con un antagonista de los leucotrienos (montelukast 10 mg/día).

El esquema terapéutico se definió de acuerdo con el fenotipo inflamatorio predominante, siguiendo las recomendaciones de GINA para asma grave. En pacientes con inflamación tipo 2 (T2), se indicaron terapias biológicas dirigidas con el objetivo de reducir la frecuencia de exacerbaciones, mejorar el control clínico y permitir la disminución o suspensión de CS. Estas terapias actúan sobre dianas inflamatorias específicas, promoviendo un control sostenido de la enfermedad. En pacientes con fenotipo no T2, se emplearon macrólidos como agentes inmunomoduladores, orientados a reducir la inflamación neutrofílica y la tasa de exacerbaciones. En aquellos que no reunían criterios para terapias dirigidas, se optó por una triple terapia inhalada compuesta por CI en altas dosis, un LABA y un LAMA.

Las comorbilidades relevantes fueron evaluadas y tratadas activamente durante al menos seis meses, como parte del abordaje integral orientado al control sintomático.

Se definió como exacerbación clínicamente significativa a toda aquella que requirió la administración de CS durante al menos tres días (o duplicación de la do-

sis en pacientes bajo tratamiento de mantenimiento), la consulta en servicios de emergencias o la internación hospitalaria. Se compararon las tasas anuales de exacerbaciones en los 12 meses previos y posteriores a la intervención, calculándose el porcentaje de reducción. También se analizaron los cambios en la función pulmonar mediante pruebas espirométricas realizadas al inicio y a los 12 meses de seguimiento.

El uso crónico de CS se definió como la administración diaria de meprednisona oral, en cualquier dosis, durante un período continuo de al menos dos meses previos al ingreso a la unidad.

El control clínico se evaluó mediante el *Asthma Control Test* (ACT), un cuestionario validado de cinco ítems, con una puntuación entre 5 y 25. Se consideró mal control un valor ≤ 19 , y control adecuado un valor ≥ 20 ⁸⁻¹⁰.

La función pulmonar se midió con espirometría basal y postbroncodilatador (salbutamol 400 mcg administrado 15 minutos antes), utilizando un espirómetro Vitalograph®, siguiendo los criterios de la *American Thoracic Society* (ATS) y la *European Respiratory Society* (ERS)¹¹.

La adherencia al tratamiento se evaluó mediante el TAI, considerando como mala adherencia una puntuación inferior a 45 puntos. Todos los pacientes fueron controlados en visitas periódicas cada tres meses.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIQ 25 - 75), según correspondiese su distribución. Las variables categóricas se presentan como número y porcentaje.

La comparación entre la valoración inicial y la evaluación a un año de seguimiento se realizó mediante un análisis de muestras pareadas, utilizando la prueba T para muestras pareadas o la prueba de rango con signo de Wilcoxon, según la distribución de los datos.

Se consideró un nivel de probabilidad estadística significativa si p menor a 0.05.

El análisis de datos se realizó utilizando el software SPSS versión 24.0.

Resultados

Se incluyeron en total 72 pacientes con asma grave elegibles para el estudio. La mediana de edad de la población fue de 56 (RIQ 45-62) años. La distribución por género mostró un predominio de mujeres (53.74%) y un índice de masa corporal (IMC) de 28.6 kg/m² (RIQ 25-32.7) kg/m².

Las comorbilidades más frecuentes fueron, alergia medida por prick test/RAST + en 47 pa-

cientes (65.3%), seguido por reflujo gastroesofágico en 44 (61.1%), poliposis nasal en 33 (45.8%) y rinosinusitis crónica (RSC) sin poliposis nasal 21 (21.2%) (Tabla 1).

El total de los pacientes venía con dosis altas de corticoides inhalados (budesonida 960 mcg, propionato de fluticasona 1000 mcg y furoato de fluticasona 184 mcg), todos tenían un LABA (formoterol 36 mcg, salmeterol 100 mcg y vilanterol 22 mcg), el 90% tenía un LAMA (tiotropio 18 mcg, umeclidinio 55 mcg), y antileucotrienos en el 85%.

Se logró una correcta técnica inhalatoria en el 93% y mantenida en el tiempo de seguimiento.

Se compararon los pacientes que ingresaron al estudio antes y después de la implementación del consultorio interdisciplinario. Un total de 72 pacientes completaron todas las visitas programadas, y todos ellos presentaban un puntaje mayor a 45 en el Test de Adherencia a Inhaladores (TAI). Los datos fueron obtenidos a partir de los registros médicos contenidos en la historia clínica informatizada del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires (SIGHEOS).

Tabla 1 | Características generales: Comorbilidades

Variables	n = 72
Sexo femenino	53 (73.6)
Edad en años	56 (45-62)
Índice de masa corporal	28.6 (25-32.7)
Edad del diagnóstico en años	16.5 (18-40)
Antecedentes	
Hipertensión arterial	38 (52.8)
Ex tabaquista	11 (15.3)
Diabetes	9 (12.5)
Obesidad	7 (9.7)
Tabaquista actual	2 (2.8)
Otras	5 (6.9)
Comorbilidades	
Prick test positivo	47 (65.3)
Reflujo gastroesofágico	44 (61.1)
Sinusitis sin poliposis	33 (45.8)
Poliposis nasal	21 (29.2)
EREA	14 (19.4)
Depresión	14 (19.4)
Apneas del sueño	4 (5.6)
Dermatitis atópica	3 (4.2)

EREA: enfermedad respiratoria asociada a antiinflamatorios no esteroides

Las variables continuas se representan como mediana (RIQ)

Las variables categóricas se expresan como n (%)

Tratamiento con anticuerpos monoclonales

Un total de 45 pacientes (62.5%) recibió terapias biológicas. De ellos, el 91.7% correspondía al fenotipo T2 alto y el 8.3% al fenotipo no T2. Entre los pacientes con T2 alto, 19 (42%) fueron tratados con mepolizumab (anticuerpo monoclonal dirigido contra la interleucina-5 [IL-5]), 13 (29%) con omalizumab (anticuerpo monoclonal anti-IgE), 7 (16%) con benralizumab (anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor de IL-5 que induce citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos en eosinófilos) y 6 (13%) con dupilumab (anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor compartido de IL-4 e IL-13, bloqueando ambas vías). Los pacientes con fenotipo no T2 (n = 6; 8.3%) fueron tratados con azitromicina 500 mg, tres veces por semana, como inmunomodulador. Por otro lado, 27 pacientes (37.5%) lograron un adecuado control del asma mediante tratamiento inhalado con dosis altas de corticosteroides inhalados (CI) combinados con un β 2-agonista de acción prolongada (LABA) y un antimuscarínico de acción prolongada (LAMA).

Exacerbaciones

En cuanto al criterio de exacerbaciones se redujo significativamente en un 66.6% durante el año posterior a la introducción del consultorio de asma grave ($p < 0.001$), que pasó de una mediana de 6 exacerbaciones por año durante el período de tratamiento previo a 1 en el período posterior al consultorio. El 100% de los pacientes tuvo exacerbaciones el año previo a la consulta. A 12 meses de seguimiento se redujeron más de 80% las consultas a emergencia, y ninguno requirió internación en terapia intensiva. (Tabla 2, Fig. 1).

Función pulmonar

Con relación a la variación de FEV₁% al ingreso se observó una mediana de 63% (RIQ 52-85) vs. 76% (RIQ 65-94) a 12 meses ($p < 0.001$) (Tabla 2, Fig. 2).

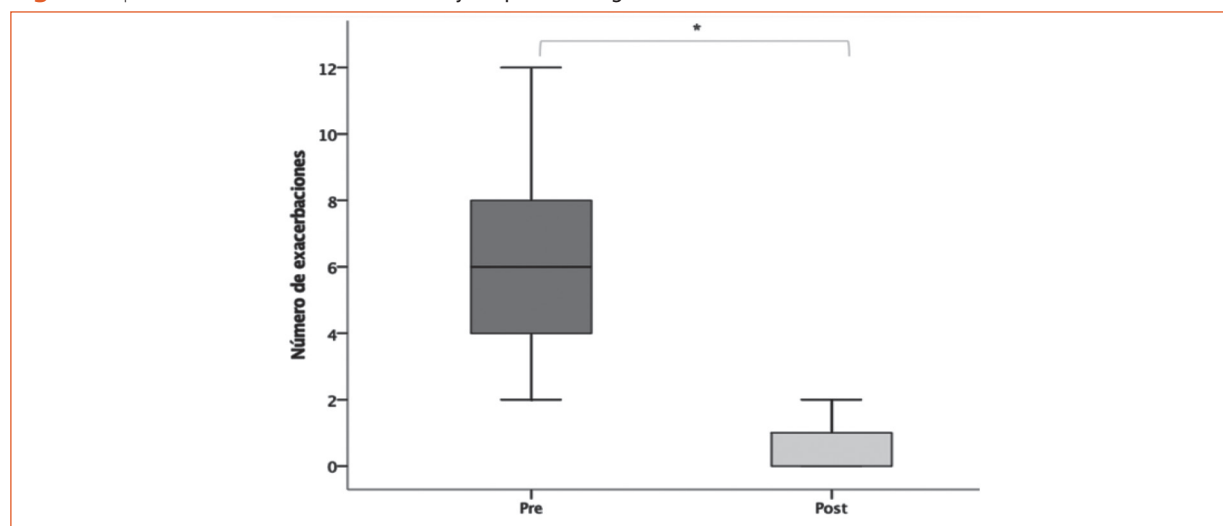
Reducción de los corticoides orales

Al inicio del seguimiento, 34 pacientes (46.3%) requerían tratamiento de mantenimiento con corticosteroides sistémicos (CS), proporción que se redujo significativamente al 7.4% (5 pacientes) tras 12 meses de seguimiento

Tabla 2 | Resultados entre el año anterior y el posterior a la intervención del consultorio especializado

Variable	Pre	Post	p valor
Funcional respiratorio			
FEV ₁ absoluto	1.6 (1.2-2.3)	1.9 (1.5-2.5)	< 0.001
FEV ₁ %	63 (52.3-85)	76.5 (64.7-94.3)	< 0.001
Prueba broncodilatadora %	10.5 (4-15)	4 (2-10)	< 0.001
Prueba broncodilatadora ml	150 (30-278)	84 (30-131)	< 0.001
Número de exacerbaciones	6 (4-8)	1 (0-1)	< 0.001
Control de síntomas			
ACT	14 (12-16)	22 (22-23)	< 0.001
Corticoides			
Meprednisona	34 (46.3)	5 (7.4)	< 0.001

FEV₁: volumen espiratorio forzado en primer segundo; ACT: asthma control test

Figura 1 | Número de exacerbaciones antes y después del seguimiento

*p<0.001

($p < 0.001$). La dosis inicial de mantenimiento fue elevada, con una mediana de 10 mg/día de meprednisona. Posteriormente, la dosis diaria media se redujo a 5 mg/día. Tras un año de seguimiento en la Unidad de Asma Grave, 29 pacientes (86% de aquellos que recibían CS) pudieron suspender el tratamiento con esteroides sistémicos (Tabla 2).

Control de síntomas

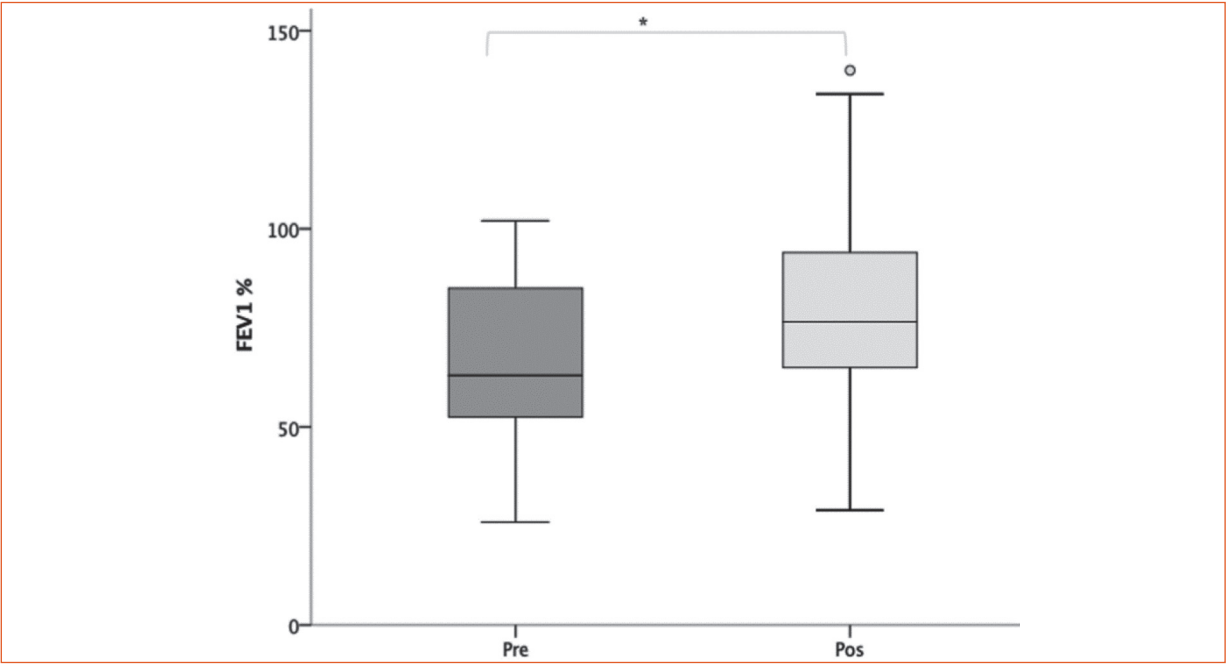
La mayoría de los pacientes 68 (95%) tenía un control deficiente del asma al inicio (puntuación ACT < 20).

De los incluidos en el estudio, el 87% tenía alguna comorbilidad. La mediana en el ACT de ingreso fue de 14 (RIQ12-16) vs. 22 (RIQ 22-23) a los 12 meses ($p < 0.001$) (Tabla 2, Fig. 3).

Adherencia

La mediana del puntaje en el Test de Adherencia a Inhaladores (TAI) fue de 48. Además, el 95% de los pacientes conocía el nombre del medicamento prescrito, la dosis indicada y la técnica inhalatoria, sin presentar errores críticos

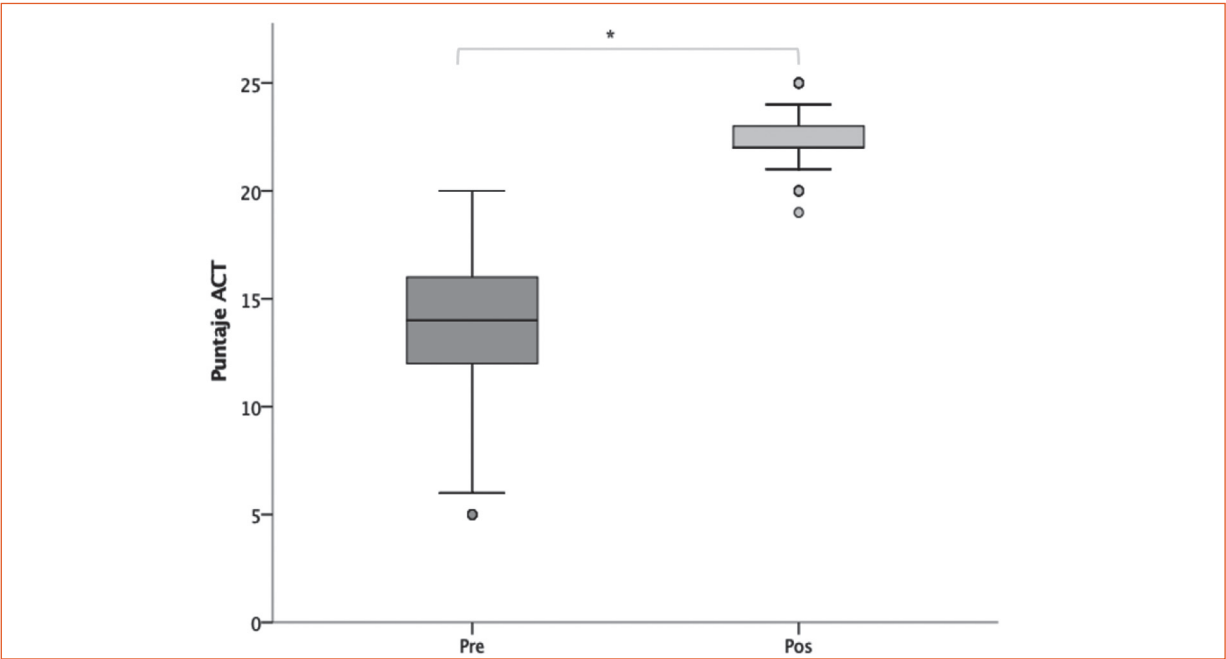
Figura 2 | Función pulmonar antes y después del seguimiento



*p<0.001

FEV₁: volumen forzado en el primer segundo

Figura 3 | Puntaje del control del asma (ACT) antes y después del seguimiento



*p<0.001

Discusión

En esta cohorte retrospectiva se observó que durante el seguimiento en un consultorio interdisciplinario centrado en pacientes con asma grave se evidenció una mejora significativa en múltiples desenlaces clínicos relevantes, incluyendo el control general de la enfermedad, la reducción de las exacerbaciones, la mejora de la función pulmonar, el control sintomático y, de manera destacada, la disminución del uso crónico de corticosteroides sistémicos.

En primer lugar, uno de los hallazgos más relevantes fue la reducción de las exacerbaciones clínicamente significativas, que disminuyeron en un 66% durante el período de intervención en comparación con el año previo. La mediana anual de exacerbaciones graves pasó de 6 a 1 por paciente ($p < 0.001$), lo cual es consistente con la magnitud de los cambios reportados en estudios pivotaes de terapias biológicas, aunque deben considerarse las diferencias en diseño y población estudiada. Por ejemplo, omalizumab demostró en los estudios INNOVATE, EXTRA y REAL-LIFE reducciones del 25% al 75% en la tasa de exacerbaciones, dependiendo del perfil de los pacientes y la adherencia terapéutica¹²⁻¹⁴. Mepolizumab, en estudios como DREAM y MENSA, mostró reducciones entre el 47% y el 53%^{15,16}. Mientras que benralizumab alcanzó una reducción del 54% en el estudio ZONDA¹⁷. Dupilumab también presentó disminuciones significativas, del 37% al 46%, en estudios como QUEST, VENTURE y LIBERTY ASTHMA¹⁸⁻²⁰.

El porcentaje de reducción de las exacerbaciones en nuestro estudio fue cercano a otros estudios de mayor tamaño basados en datos del mundo real²¹. Esto es relevante, ya que la frecuencia y la gravedad de las exacerbaciones se han asociado con una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud^{22,23}. Cabe destacar que las exacerbaciones en los pacientes con asma grave suelen requerir el uso de corticosteroides sistémicos, con las consecuencias adversas que ello implica. Se ha observado que un número considerable de pacientes permanece expuesto a tratamientos prolongados con corticosteroides orales sin haber sido evaluados en unidades especializadas, lo que puede favorecer la remodelación de la vía aérea y el desarrollo de una obstrucción fija. Tal como se observa en la

práctica diaria, la evaluación especializada temprana podría estar asociada con mejores desenlaces clínicos, incluyendo una posible reducción del ausentismo laboral y escolar, especialmente en la población pediátrica.

En segundo lugar, se observó una reducción significativa en el uso de corticosteroides sistémicos (CS). Al inicio, 34 pacientes (66%) requerían CS de manera continua, mientras que al finalizar el seguimiento solo 5 pacientes (7.34%) continuaban con dicha indicación, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Además, aquellos pacientes que mantuvieron la indicación de CS lograron reducir la dosis diaria. Este hallazgo adquiere particular relevancia debido a la elevada carga de efectos adversos asociados con el uso prolongado de corticosteroides orales, como se ha documentado ampliamente en la literatura. Al comparar con estudios internacionales, se observa que la tasa de suspensión de CS en nuestra cohorte (85%) es elevada. En el estudio SIRIUS, mepolizumab permitió una reducción del 58% en la dosis de CS²⁴; en el estudio ZONDA, benralizumab logró la suspensión completa en el 52% de los pacientes¹⁷; y en VENTURE, dupilumab alcanzó una tasa del 48%¹⁹. Si bien los resultados de nuestro estudio parecen alentadores, deben interpretarse con cautela debido a las diferencias en el diseño, la población incluida y la ausencia de grupo control.

En nuestro estudio, el 85% de los pacientes logró suspender completamente los corticosteroides sistémicos, lo que representa una proporción superior a la reportada en estudios multicéntricos previos. Este hallazgo plantea la hipótesis de que la combinación de un manejo especializado y el acceso a terapias biológicas podría estar asociada con mejores resultados clínicos en pacientes con asma grave dependiente de CS.

En relación con el control sintomático, medido a través del cuestionario ACT (*Asthma Control Test*), también se observaron resultados favorables. La mediana del puntaje ACT aumentó de 14 a 22 puntos tras la intervención, con significancia estadística, lo que podría reflejar una mejoría clínica relevante en el control de síntomas. Estos resultados coinciden con lo observado en estudios de vida real con terapias biológicas. En el estudio REALISE, por ejemplo, tanto omalizumab como mepolizumab demostraron mejoras

sustanciales en el control sintomático y en la calidad de vida relacionada con la salud²⁶. En el ensayo SIROCCO, benralizumab mejoró el AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire) y el cuestionario AQ20, mientras que en el estudio QUEST, dupilumab mostró mejoras significativas en los síntomas y en los puntajes de calidad de vida^{27,28}.

Por otro lado, la función pulmonar también evidenció una mejora significativa. La mediana del FEV₁ aumentó del 63% al 76.5% del valor teórico luego de 12 meses de seguimiento ($p < 0,001$). Este hallazgo coincide con la evidencia de ensayos clínicos con anticuerpos monoclonales. En el estudio MUSCA, mepolizumab logró una mejoría del 12% en el FEV₁²⁹. En los estudios SIROCCO y ZONDA, benralizumab mostró incrementos del 11% al 14% respecto al placebo²⁹ y en el caso de dupilumab, estudios como QUEST y VENTURE reportaron aumentos de hasta 220 mL en las primeras semanas de tratamiento^{17,27,28}. De igual manera, los estudios INNOVATE y EXTRA demostraron mejoras sostenidas del FEV₁ con omalizumab^{30,31}. La mejoría observada en nuestra cohorte no solo fue estadísticamente significativa, sino que también podría considerarse clínicamente relevante, lo que sugiere un posible beneficio asociado a la implementación de una intervención estructurada en una unidad especializada en asma grave.

El presente estudio tiene varias limitaciones que deben ser reconocidas. En primer lugar, se trata de una cohorte retrospectiva sin grupo

control, lo que impide establecer relaciones causales entre la intervención y los resultados observados. En segundo lugar, el diseño está sujeto a posibles sesgos de selección, registro y factores de confusión no controlados, como la evolución natural de la enfermedad, cambios en la adherencia terapéutica o mejoras espontáneas en el entorno clínico³². Por último, la muestra fue relativamente pequeña, lo que limita la generalización de los hallazgos. Estas limitaciones deben ser tenidas en cuenta al interpretar los resultados y refuerzan la necesidad de estudios prospectivos y controlados que profundicen en la evaluación de este modelo de atención.

En conclusión, hasta donde sabemos, este es el primer estudio en vida real sobre un consultorio especializado en asma grave en la Argentina. Los hallazgos observados refuerzan la importancia de contar con estrategias de seguimiento estructurado y equipos interdisciplinarios para el abordaje de estos pacientes. Hemos observado una mejora significativa en el control del asma, la función pulmonar y la reducción en el uso de corticosteroides sistémicos, lo cual respalda la necesidad de seguir explorando este tipo de abordaje multidisciplinario en futuros estudios con mayor nivel de evidencia.

Agradecimientos: Queremos agradecer a la plataforma Mawe (www.mawetools.com) que nos ayudó y facilitó todo el proceso de recolección y creación de la base de datos de este estudio.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Domingo C, Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Sogo A, Mirapeix RM, Engroba C. Prevalence, T2 biomarkers, and cost of severe asthma in the era of biologics: The BRAVO-1 Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2024; 34:97-105.
2. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343-73.
3. Plaza Moral V. GEMA (4.0). Guidelines for asthma management. *Arch Bronconeumol* 2015; 51: 2-54.
4. Hekking PW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 896-902.
5. Schleich F, Brusselle G, Louis R, et al. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics: The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR). *Respir Med* 2014; 108: 1723-32.
6. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. En: www.ginasthma.org; consultado febrero 2025.
7. Plaza V, Fernández-Rodríguez C, Melero C, et al. Validation of the TAI for asthma and COPD patients. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 2016; 29: 142-52.
8. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 59-65.
9. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, et al. Asthma control

- test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 549-56.
10. Schatz M, Kosinski M, Yarlal AS, Hanlo J, Watson ME, Jhingran P. The minimally important difference of the asthma control test. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 719-23.e1.
 11. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of spirometry: 2019 update. An official american thoracic society and european respiratory society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200: e70-e88.
 12. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, et al. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011; 154:573-82.
 13. Hanania NA, Wenzel S, Rosén K, et al. Exploring the effects of omalizumab in allergic asthma: an analysis of biomarkers in the EXTRA study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:804-11.
 14. Papaioannou AI, Mplizou M, Porpodis K, et al. Long-term efficacy and safety of omalizumab in patients with allergic asthma: A real-life study. *Allergy Asthma Proc* 2021; 42:235-42.
 15. Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. *Lancet Respir Med* 2016; 4:549-56.
 16. Pavord ID, Korn S, Howarth P, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 380:651-9.
 17. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med* 2017; 376:2448-58.
 18. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, et al. Dupilumab in children with uncontrolled moderate-to-severe asthma. *N Engl J Med* 2021; 385:2230-40.
 19. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med* 2018; 378:2475-85.
 20. Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med* 2018; 378:2486-96.
 21. Brusselle G, Michils A, Louis R, et al. Real-life effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: the PERSIST study. *Respir Med* 2009; 103:1633-42.
 22. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:1205-13.
 23. Montero-Pérez O, Contreras-Rey MB, Sánchez-Gómez E. Effectiveness and safety of mepolizumab in severe refractory eosinophilic asthma: results in clinical practice. *Drugs Context* 2019; 8: 212584.
 24. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med* 2014; 371:1189-97.
 25. Chao J, Staudinger H, Pirozzi G, et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med* 2018; 378:2475-85.
 26. Brusselle G, Michils A, Louis R, et al. "Real-life" effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study. *Respir Med* 2009; 103:1633-42.
 27. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROC-CO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388:2115-27.
 28. Busse WW, Maspero JF, Rabe KF, et al. Liberty Asthma QUEST: Phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate dupilumab efficacy/safety in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma. *Adv Ther* 2018; 35:737-48.
 29. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med* 2017; 5:390-400.
 30. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005; 60:309-16.
 31. Busse W, Corren J, Lanier BQ, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:184-90.
 32. Rapela L, Andreu M, Capodarco G. Rehabilitación pulmonar ambulatoria en sujetos con secuelas pos-COVID-19. Serie de casos. *AJRPT* 2022; 4:26-32.