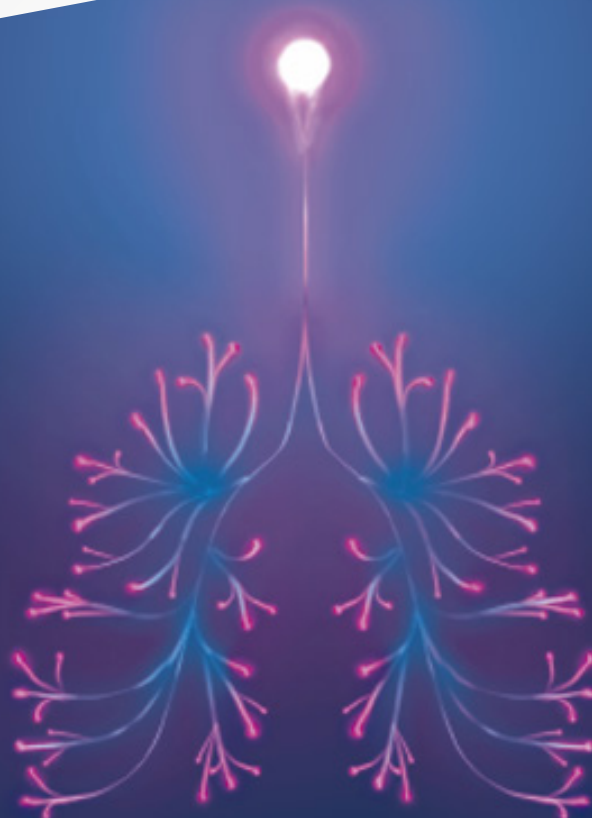




Boletín nº36

Marzo
2026

FORMACIÓN

Principios básicos en investigación: cómo obtener resultados válidos y fiables

Dra. Marian Ramon

PÁG. 2

CASO CLÍNICO

Asma grave refractaria a tratamiento biológico: ¿podemos ir más allá?

Dr. Miguel Ángel Sánchez de Toro

PÁG. 6

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Modificación de la hiperrespuesta bronquial tras el tratamiento con tezepelumab

Dra. Antia Ferreiro Posse

PÁG. 8

Evaluación del grado de cumplimiento de criterios de remisión en pacientes con asma grave en tratamiento con biológicos: estudio en vida real

Dra. María Celeste Marcos

PÁG. 10

Valoración de respuesta a tratamientos biológicos mediante escalas en la unidad multidisciplinar de asma grave

Dr. Daniel Laorden – Dra. Victoria Arnalich

PÁG. 12

Utilidad de la combinación de IgE total, FeNO y eosinofilia en sangre periférica para el diagnóstico de asma

Dr. David Espejo Castellanos

PÁG. 14

PRINCIPIOS BÁSICOS EN INVESTIGACIÓN: COMO OBTENER RESULTADOS VÁLIDOS Y FIABLES.

Dra. Marian Ramon. Servicio de Neumología.
Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

VALIDEZ Y FIABILIDAD EN INVESTIGACIÓN

La validez de un estudio es el grado en que éste proporciona resultados que se corresponden con la realidad. Un estudio de investigación podrá proporcionar resultados válidos, cuando haya ausencia de errores sistemáticos (o sesgos) en su diseño, metodología y procedimientos. Cuando se cometen errores sistemáticos en un estudio, los resultados obtenidos en éste se alejan de la realidad y conduce a la elaboración de conclusiones incorrectas (1).

Por otro lado, la fiabilidad en investigación, es el grado en que el estudio proporciona resultados similares si se repite en diferentes ocasiones (también denominada precisión). Podemos garantizar la fiabilidad de un estudio si minimizamos el error de tipo aleatorio, que se produce por azar, al trabajar con muestras y no con la totalidad de la población de referencia, debido a la variabilidad individual o debido a la variabilidad inherente en el proceso de medición (ej. por el instrumento utilizado o por el observador). El error aleatorio siempre puede ocurrir debido al azar, pero debemos intentar minimizarlo, por ejemplo, estimando el tamaño de la muestra necesaria para dar respuesta a nuestra pregunta de investigación (2).

A modo de ejemplo, en un supuesto estudio en el que queremos estimar la media de eosinófilos en sangre en pacientes con asma

grave, teniendo en cuenta la interrelación entre la validez y la fiabilidad del estudio y utilizando una diana, el centro del cual representa el resultado real en la población de referencia, nos podríamos encontrar con cuatro supuestos: 1) obtener una media de eosinófilos en sangre que se corresponde con el valor real en la población de asmáticos graves y que al repetir el estudio obtenemos resultados similares (**figura 1A**: resultado válido y fiable), 2) obtener una media de eosinófilos en sangre que no se corresponde con el valor real en la población de asmáticos graves y que al repetir el estudio obtenemos resultados similares (**figura 1B**: resultado no válido y fiable), 3) obtener una media de eosinófilos en sangre que se corresponde con el valor real en la población de asmáticos graves y que al repetir el estudio obtenemos resultados dispares (**figura 1C**: resultado válido y no fiable) y 4) obtener una media de eosinófilos en sangre que no se corresponde con el valor real en la población de asmáticos graves y que al repetir el estudio no obtenemos resultados similares (**figura 1D**: resultado no válido y no fiable),

A continuación, se abordan los principales errores sistemáticos o sesgos que pueden comprometer la validez de un estudio y se plantean estrategias para evitarlos. Los sesgos se pueden clasificar en 3 grupos: sesgo de selección, sesgo de información y sesgo de confusión (**Tabla 1**).

Figura 1. Interrelación entre validez y fiabilidad, representada sobre una diana, donde el centro simboliza el valor real de la variable a estudio en la población de referencia y cada punto el resultado del estudio si este se repite en distintas ocasiones

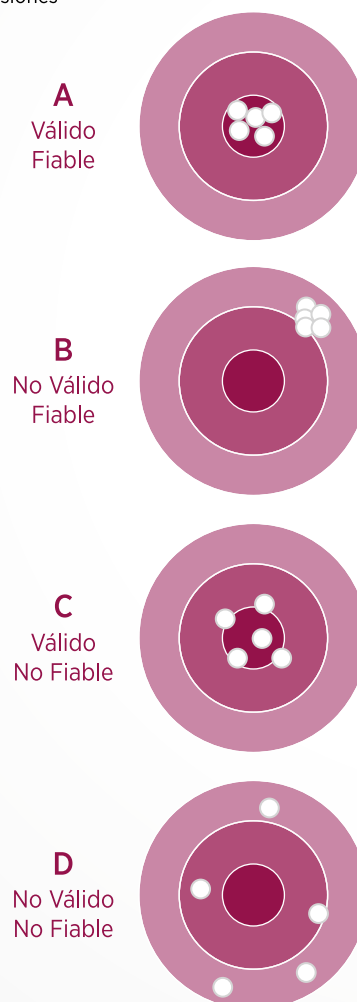


Tabla 1. Principales errores sistemáticos (sesgos) que comprometen la validez de los resultados de un estudio de investigación:

PRINCIPALES ERRORES SISTEMÁTICOS O SESGOS

Sesgo de selección

- Sesgo de autoselección o del voluntario.
- Sesgo de casos prevalentes.
- Sesgo por no cumplir el principio de comparabilidad.
- Sesgo debido a los criterios de selección.
- Sesgo de pérdidas de seguimiento.

Sesgo de información

- Sesgo de mala clasificación.
- Sesgo de recuerdo.
- Sesgo de ejecución.
- Sesgo de detección.

Sesgo de confusión

SESGO DE SELECCIÓN

El sesgo de selección se produce por errores sistemáticos en el proceso de identificación, selección o seguimiento de la muestra de estudio. Ocurre cuando los individuos tienen diferentes probabilidades de ser incluidos en la muestra según sean algunas de sus características y, como consecuencia, la muestra no representa a la población de referencia.

El sesgo de selección se puede dar por diferentes motivos, algunos de los más frecuentes son:

- **Sesgo de autoselección o del voluntario:** Ocurre cuando los individuos que se presentan voluntarios para participar en un estudio tienen razones para participar que están relacionadas con el objetivo de estudio. En este sentido, en un estudio reciente sobre la experiencia y percepción de pacientes con asma a la hora de reducir su medicación (step-down), la muestra fue seleccionada a partir de voluntarios que decidieron responder un cuestionario online. Los resultados de este estudio podrían verse sesgados, dado que el estudio incluye las opiniones de aquellos pacientes dispuestos a completar la encuesta, y éstos podrían estar más interesados en su tratamiento y estar pre-dispuestos a reducir su medicación para el asma (3).
- **Sesgo de casos prevalentes:** En estudios en los que se seleccionan los casos prevalentes de una determinada condición y se trata de una enfermedad de alta letalidad cercana al diagnóstico inicial; los casos que se estudian sobrerrepresentan a los más benignos (2).
- **Sesgo por no cumplir el principio de comparabilidad:** Ocurre cuando existen diferencias sistemáticas entre los grupos de estudio, por la forma en que se han seleccionado los componentes de cada grupo. Esta comparabilidad es más difícil de garantizar en estudios observacionales.
- **Sesgo por no identificar correctamente los criterios de selección:** ocurre cuando la decisión de incluir o excluir a determinados participantes se lleva a cabo según ciertos criterios que alteran la relación real entre la variable exposición y resultado de interés. Por lo tanto, los criterios que determinan quién entra en un estudio generan una

muestra no representativa de la población de referencia. En este sentido, estudios de revisión y metaanálisis han puesto de manifiesto que tan solo entre 4-36% de sujetos con asma de la población general cumple con los criterios de elegibilidad de los ensayos clínicos con fármacos para el asma (4,5,6).

- **Sesgo de pérdidas de seguimiento:** ocurre cuando los participantes en un estudio no pueden completarlo según lo establecido y existe un alto porcentaje de pérdidas (comúnmente $\geq 20\%$), la tendencia (% de pérdidas) es diferente en función del grupo asignado, o los sujetos que abandonan tienen características diferenciales. Esto puede generar una alteración relevante de los resultados (7).

Estrategias para evitar el sesgo de selección:

- Utilizar el muestreo probabilístico (aleatorio) siempre que sea posible, dado que todo miembro de la población tiene la misma probabilidad de ser seleccionado (8). Cuando no sea posible utilizar muestreo aleatorio, podemos optar por el muestreo no probabilístico de tipo consecutivo.
- Asignación aleatoria en los estudios experimentales, o el emparejamiento en estudios observacionales.
- Definir cuidadosamente la población de estudio (criterios de inclusión/exclusión).
- En el caso de las pérdidas de seguimiento, debemos considerar a priori las posibles causas de pérdidas o abandonos y si se pueden minimizar; registrar las razones de pérdidas/abandono y analizar posibles tendencias; analizar los datos siguiendo el principio de intención de tratar (ITT), donde todos los pacientes que han sido incluidos son analizados con técnicas estadísticas apropiadas (9); imputar los datos faltantes utilizando métodos correctos.
- Ser transparente e indicar claramente las limitaciones y las posibles fuentes de sesgo de selección en los informes derivados del estudio para que otros puedan interpretar los resultados de manera adecuada.

SESGO DE INFORMACIÓN

El sesgo de información es cualquier diferencia sistemática con respecto a la realidad que surge en la recopilación, el recuerdo, el registro y el manejo de la información en un estudio. Es un sesgo que ocurre más frecuentemente en estudios observacionales, especialmente en aquellos con diseños retrospectivos, pero también puede afectar a los estudios experimentales.

Los principales tipos de sesgo de información son el sesgo de clasificación errónea, el sesgo de recuerdo, sesgo de ejecución y sesgo de detección (10):

- El sesgo de mala clasificación es cualquier diferencia sistemática con respecto a la realidad que se deriva de registrar a los participantes o las características de interés en una categoría incorrecta (ej. La definición de asma en un estudio puede llevar a clasificar de forma errónea a los participantes si se utilizan una herramienta subjetiva como el diagnóstico auto-reportado en lugar de herramientas objetivas)
- El sesgo de recuerdo es un error sistemático que se produce cuando los participantes no recuerdan con precisión acontecimientos o experiencias anteriores u omiten detalles. En este sentido, los sujetos enfermos pueden recordar mejor la información relacionada con su problema de salud (ej. En un estudio de casos/controles los asmáticos pueden recordar mejor las exposiciones pasadas que los controles no asmáticos). El factor tiempo es también relevante en este tipo de sesgo (ej. Utilizar un cuestionario para recoger la actividad física de pacientes de asma durante la última semana, puede incluir menos sesgo de recuerdo que un cuestionario que recoge información del último año).
- El sesgo de ejecución aparece ante la diferencia en la atención prestada a un grupo de sujetos de un estudio (a parte de la intervención que se pretende comparar). Estas diferencias pueden estar en el seguimiento clínico de los participantes, el lugar de ejecución, co-intervenciones, etc. En estos casos, el grupo que ha recibido mayores cuidados tiene mayores posibilidades de obtener resultados positivos. El sesgo de ejecución también puede referirse al hecho de que los participantes pueden cambiar sus respuestas o su comportamiento si saben a qué grupo han sido asignados
- El sesgo de detección ocurre cuando la forma en la que se valoran las variable resultado del estudio difiere entre grupos o se ve altera por conocer la hipótesis bajo investigación. En este sentido, todos los participantes del estudio deberían ser evaluados bajo las mismas condiciones, independientemente del grupo al que han sido asignado y las herramientas de evaluación escogidas deberían ser válidas, fiables y sensibles a cambios clínicos.
- La prevención del sesgo derivado de una mala clasificación incluye el uso de instrumentos de medida validados para recoger la variable de interés (priorizar herramientas objetivas, no proxys) y una reflexión cuidadosa sobre la categorización de las personas o los puntos de corte.
- Para evitar problemas derivados del sesgo de recuerdo, siempre que sea posible, la información debe recopilarse de forma prospectiva, y utilizando métodos adecuados y estandarizados (seleccionado cuidadosamente las preguntas y/o cuestionarios).
- Podemos reducir el sesgo de ejecución realizando (cuando sea posible) el enmascaramiento de los investigadores que implementan la intervención, enmascarando a los participantes del estudio y garantizando las mismas condiciones en ambos grupos, a excepción de la intervención que se desea evaluar.
- Con respecto al sesgo de detección, podemos evitarlo contando en el estudio con una persona que evalúe las variables respuesta del estudio y no conozca a qué grupo han sido asignados los individuos que evalúa (en caso de estudios experimentales) o no conozca las hipótesis y objetivos (en caso de estudios observacionales). Contar con un evaluador enmascarado hará que éste no pueda influir en la medición de la variable respuesta. También ayuda contar con el enmascaramiento de los participantes (especialmente si hay variables respuesta de tipo autoreportado), así como desarrollar un protocolo para estandarizar la recolección de datos y seleccionar herramientas de evaluación con adecuadas propiedades psicométricas.

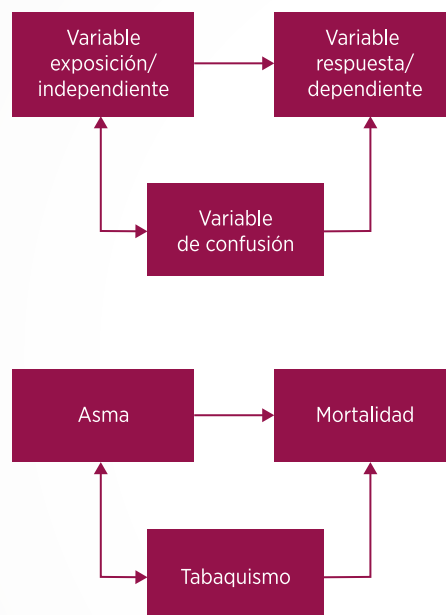
ben a qué grupo han sido asignados

Estrategias para evitar el sesgo de información (10):

SESGO DE CONFUSIÓN

La confusión proporciona una explicación alternativa para una asociación observada entre una variable exposición y una variable resultado. Esto ocurre cuando una asociación observada se distorsiona porque la exposición también está correlacionada con otro factor de riesgo (variable de confusión). Este factor de riesgo, está asociado con el resultado independientemente de la exposición que se investiga. En consecuencia, la asociación estimada difiere del efecto real de la exposición sobre el resultado (1).

Figura 2. Variables en el sesgo de confusión



Para que una variable pueda ser considerada un factor de confusión (2):

1. La variable debe estar asociada de forma independiente con el resultado (es decir, ser un factor de riesgo).
2. La variable también debe estar asociada con la exposición objeto de estudio en la población de origen.
3. La variable no debe encontrarse en la vía causal entre la exposición y el resultado (no debe ser una variable intermedia entre exposición y respuesta)

A modo de ejemplo, en el estudio de Çolak Y, et al. se quiso evaluar con un diseño de estudio de cohortes prospectiva si el asma era un factor independiente de mortalidad

(como sugerían estudios previos), o si esta asociación se podía ver confundida por el tabaquismo (11). En este ejemplo, el diagnóstico de asma es la variable exposición y la mortalidad es la variable respuesta. El tabaquismo actúa como variable confusora, dado que puede estar relacionada de forma independiente con la variable resultado (muerte), puede asociarse con la variable exposición (asma) y no es una variable intermedia entre la exposición (asma) y el resultado (muerte) (figura 2). Los resultados del estudio indicaron que el diagnóstico de asma tan solo incrementaba el riesgo de mortalidad en los pacientes fumadores. Los asmáticos no fumadores mostraron riesgos de mortalidad similares a los no asmáticos no fumadores, poniendo de manifiesto que el tabaquismo puede confundir la relación entre asma y mortalidad (12).

Efectos de la confusión y modos de abordarla:

Los factores de confusión, si no se controlan, provocan sesgos en la estimación del impacto de la exposición que se está estudiando. Los efectos de la confusión pueden dar lugar a una asociación observada cuando no existe una asociación real, ninguna asociación observada cuando sí existe una asociación real, una subestimación de la asociación o una sobreestimación de la asociación. Por lo tanto, es necesario controlar la confusión siempre que sea posible en la fase de diseño del estudio, mediante la aleatorización, la restricción o el emparejamiento; o en el análisis, mediante la estratificación o el análisis multivariante (2).

BIBLIOGRAFÍA:

1. Celentano DD, Szklo M. Gordis Epidemiología. Barcelona: Elsevier; 2019.
2. Szklo M, Nieto J. Epidemiología intermedia. Conceptos y aplicaciones. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2003.
3. Bloom C, Middleton J, Lewis A. Qualitative study of patients experiences and perceptions of stepping down asthma medication in primary care across England. *BMJ Open Respir Res* 2025;12:e002898. doi:10.1136/bmjresp-2024-002898
4. Kennedy-Martin T, Curtis S, Faries D, Robinson S, Johnston J. A literature review on the representativeness of randomized controlled trial samples and implications for the external validity of trial results. *Trials*. 2015 Nov 3;16:495. doi: 10.1186/s13063-015-1023-4.
5. Pahus L, Jaffuel D, Vachier I, Bourdin A, Suehs CM, Molinari N, Chanez P. Randomised controlled trials in severe asthma: selection by phenotype or stereotype. *Eur Respir J*. 2019 Feb 7;53(2):1802187. doi: 10.1183/13993003.02187-2018.
6. Travers J, Marsh S, Williams M, Weatherall M, Caldwell B, Shirtcliffe P, Aldington S, Beasley R. External validity of randomised controlled trials in asthma: to whom do the results of the trials apply? *Thorax*. 2007 Mar;62(3):219-23. doi: 10.1136/thx.2006.066837
7. Nunan D, Aronson J, Bankhead C. Catalogue of bias: attrition bias. *BMJ Evid Based Med*. 2018 Feb;23(1):21-22. doi: 10.1136/ebmed-2017-110883. PMID: 29367321.
8. Blanco-Aparicio M, García-Río FJ, González-Barcala FJ, Jiménez-Ruiz CA, Muñoz X, Plaza V, Soto-Campos JG, Urrutia-Landa I, Almonacid C, Peces-Barba G, Álvarez-Gutiérrez FJ. A Study of the Prevalence of Asthma in the General Population in Spain. *Open Respir Arch*. 2023 Apr 17;5(2):100245. doi: 10.1016/j.opresp.2023.100245.
9. McCoy CE. Understanding the Intention-to-treat Principle in Randomized Controlled Trials. *West J Emerg Med*. 2017 Oct;18(6):1075-1078. doi: 10.5811/westjem.2017.8.35985.
10. Althubaiti A. Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods. *J Multidiscip Healthc*. 2016 May 4;9:211-7. doi: 10.2147/JMDH.S104807.
11. Çolak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, Lange P. Characteristics and Prognosis of Never-Smokers and Smokers with Asthma in the Copenhagen General Population Study. A Prospective Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jul 15;192(2):172-81. doi: 10.1164/rccm.201502-0302OC.
12. Garcia-Aymerich J. The Role of Smoking in the Association between Asthma and Cardiovascular Disease. An Example of Poorly Controlled Confounding. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Jul 15;192(2):123. doi: 10.1164/rccm.201505-0945ED.

ASMA GRAVE REFRACTARIA A TRATAMIENTO BIOLÓGICO: ¿PODEMOS IR MÁS ALLÁ?

Dr. Miguel Ángel Sánchez de Toro. FEA en alergología y neumología. Hospital de la Serranía de Ronda (Málaga)



PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 39 años, nunca fumadora, con antecedentes de intolerancia a la lactosa y sin alergias medicamentosas conocidas. Trabajaba en el sector de la hostelería y refería exposición ambiental intermitente a perro y aves. Entre sus antecedentes destacaban rinosinusitis crónica sin poliposis, sensibilización respiratoria frente a perro, polen de olivo y parietaria, con empeoramiento clínico asociado a su exposición, así como antecedentes de distimia y episodios de ansiedad coincidentes con las exacerbaciones. No presentaba obesidad ni otras comorbilidades metabólicas relevantes.

La paciente presentaba diagnóstico de asma persistente grave de larga evolución, con deterioro clínico progresivo y mal control sintomático. Fue remitida a consulta monográfica de asma grave en tratamiento biológico dirigido frente al receptor de la IL-5, a dosis recomendadas, junto con terapia inhalada triple con beclometasona/formoterol/glicopirronio y broncodilatador de rescate con budesonida/formoterol.

A pesar de ello, persistía mal control clínico con ACT de 11, exacerbaciones frecuentes y tres ingresos hospitalarios en el último año. Además, presentaba dependencia de corticoides sistémicos con deflazacort 30 mg diarios.

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Ante la sospecha de fracaso terapéutico se realizó una reevaluación sistemática del caso.

La espirometría mostró una relación FEV1/FVC del 80%, con FEV1 del 91% del valor

predicho y respuesta broncodilatadora positiva. El FeNO fue de 32 ppb. Se confirmó la correcta administración del tratamiento biológico y una dispensación adecuada de la medicación inhalada, con algún olvido ocasional.

Se llevó a cabo un estudio sistemático de comorbilidades. La valoración otorrinolaringológica evidenció únicamente una leve desviación septal y discreto engrosamiento mucoso nasal. La tomografía torácica mostró atelectasia basal posterior izquierda y atrapamiento aéreo leve en espiración. La poligrafía respiratoria descartó apnea obstructiva del sueño.

En el estudio analítico destacaban eosinófilos suprimidos en sangre periférica (0 células/ μ L) en el contexto de tratamiento anti-IL-5R, con un valor histórico máximo de 380 células/ μ L. El estudio inmunológico (ANA y ANCA) fue negativo.

Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de asma persistente grave mal controlada de fenotipo alérgico-eosinofílico, a pesar de tratamiento biológico dirigido frente al receptor de IL-5.

CAMBIO DE ESTRATEGIA TERAPÉUTICA

Tras discusión en la comisión de asma grave se decidió el cambio de biológico a anti-TSLP.

Durante un ingreso hospitalario posterior se realizó fibrobroncoscopia con biopsia bronquial. El estudio histológico evidenció eosinofilia tisular moderada (16 eosinófilos por campo), denudación epitelial focal y

signos de remodelado bronquial con engrosamiento de la membrana basal subepitelial y de la capa muscular lisa. En el lavado broncoalveolar se aisló *Rothia mucilaginosa* multisensible.

Tras seis meses de tratamiento con este biológico se observó una ligera mejoría clínica, con reducción parcial de la intensidad de las exacerbaciones. Sin embargo, persistían síntomas diarios, uso frecuente de medicación de rescate y dependencia de corticoides sistémicos, con ACT de 15.

Una segunda fibrobroncoscopia mostró eosinofilia tisular severa (>20 eosinófilos por campo), persistiendo además los signos de remodelado bronquial. En el lavado broncoalveolar se aisló *Haemophilus parainfluenzae*.

De forma paralela, la paciente fue valorada por salud mental, iniciando tratamiento antidepressivo.

TERAPIA BIOLÓGICA COMBINADA

Ante la persistencia de mal control clínico se planteó en comité multidisciplinar la instauración de terapia biológica combinada.

Tras la introducción de esta estrategia terapéutica la paciente presentó una mejoría clínica significativa, con desaparición de los síntomas diarios, ausencia de exacerbaciones y recuperación de la actividad habitual. El control del asma mejoró hasta alcanzar un ACT de 21 y se logró una reducción progresiva de la dosis de corticoides sistémicos hasta conseguir suspenderlos.

DISCUSIÓN

Los tratamientos biológicos han supuesto una revolución en el manejo del asma grave, permitiendo una medicina más dirigida basada en los mecanismos inflamatorios predominantes. Sin embargo, un porcentaje de pacientes continúa presentando mal control clínico pese a recibir tratamiento inhalado optimizado, corticoides sistémicos y un biológico dirigido frente a inflamación tipo 2.

Entre las posibles causas de fracaso terapéutico se encuentran la selección incorrecta de la vía inflamatoria predominante, la heterogeneidad y variabilidad temporal de la inflamación tipo 2, la discordancia entre biomarcadores sanguíneos y tisulares, la coexistencia de múltiples mecanismos inflamatorios o el control insuficiente de comorbilidades.

La evidencia disponible sobre terapia biológica combinada en asma grave es aún muy limitada, basada fundamentalmente en series de casos y estudios observacionales. Hasta la fecha se ha publicado un único ensayo clínico aleatorizado que evaluó la combinación de itepekimab y dupilumab, con resultados no concluyentes. Asimismo, no existen estudios publicados que evalúen específicamente la combinación terapéutica empleada en esta paciente.

Este caso ilustra cómo la terapia biológica dual podría representar una alternativa terapéutica en pacientes seleccionados con asma grave refractaria. No obstante, son necesarios estudios prospectivos que permitan establecer su eficacia, seguridad y coste-efectividad.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Sánchez de Toro MA, Domínguez Rivas Y, Varas Pérez A. Impacto de los fármacos biológicos para el asma grave en el consumo de corticoides orales. Arch Bronconeumol. 2025;61(Supl Congr):e-póster. doi:10.69703/asma.v10i2
2. Rogers L, Jesenak M, Bjermer L, Hanania NA, Seys SF, Diamant Z. Biologics in severe asthma: A pragmatic approach for choosing the right treatment for the right patient. Respir Med. 2023;218:107414. doi:10.1016/j.rmed.2023.107414.
3. Mobayed H, Al-Nesf M, Ibrahim T, Aqel S, Al-Ahmad M, Bousquet J. Secondary non-response to biologic treatment in patients with severe asthma. J Asthma Allergy. 2023;16:1227-1238. doi:10.2147/JAA.S424741.
4. Carriera L, Fantò M, Martini A, D'Abramo A, Puzio G, Scaramozzino MU, et al. Combination of biological therapy in severe asthma: Where we are? J Pers Med. 2023;13(11):1594. doi:10.3390/jpm13111594.

MODIFICACIÓN DE LA HIPERRESPUESTA BRONQUIAL TRAS EL TRATAMIENTO CON TEZEPELUMAB

Dra. Antia Ferreiro Posse. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona



ANTECEDENTES

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por obstrucción reversible y síntomas variables. La hiperrespuesta bronquial (HRB), evaluada mediante provocaciones directas (metacolina) e indirectas (manitol), refleja inflamación activa y se asocia a mayor riesgo de exacerbaciones y peor control del asma. El epitelio respiratorio libera alarminas como TSLP, que activan vías inflamatorias tipo 2 y perpetúan la HRB incluso a pesar de corticosteroides inhalados. La introducción de biológicos dirigidos a mediadores tipo 2 ha modificado el manejo del asma grave. Tezepelumab, anticuerpo anti-TSLP, ha demostrado reducir inflamación eosinofílica e HRB en ensayos clínicos, lo que sugiere que valorar de forma seriada la HRB puede orientar el tratamiento personalizado en este grupo de pacientes.

HIPÓTESIS

El tratamiento con tezepelumab disminuye la HRB en pacientes con asma grave no controlado.

OBJETIVO

Cuantificar el cambio intra-paciente en HRB tras 6 meses de tratamiento con tezepelumab, comparando la respuesta entre metacolina y manitol, y relacionarla con biomarcadores T2 (eosinófilos periféricos, FeNO), control clínico (ACT/ACQ) y exacerbaciones, además de identificar predictores clínicos, funcionales y biológicos de mejoría.

MÉTODOS

Estudio prospectivo con comparaciones intra-sujeto en adultos con asma grave no controlado que inician tezepelumab. Se incluirán pacientes con disponibilidad de pruebas de provocación bronquial inespecífica basales; se excluirán aquellos con infección respiratoria, exacerbación o cambios terapéuticos recientes, o incapacidad para realizar las pruebas. La muestra planificada es de 40-42 pacientes, calculada para detectar un incremento clínicamente relevante de +1 dosis doble en HRB con potencia 80-90% y pérdidas estimadas de 10-15%.

Se registrarán en visita basal y a los 6 meses: pruebas con metacolina y manitol (separadas 5 días), ACT/ACQ, exacerbaciones, uso de corticoides sistémicos, FeNO, eosinófilos y FEV1. Las diferencias intra-paciente se analizarán mediante t de Student o Wilcoxon según distribución, con significación $p < 0,05$. Se seguirá la normativa RGPD y LOPDGDD mediante codificación y acceso restringido a datos.

RELEVANCIA

El estudio permitirá caracterizar el efecto del bloqueo de TSLP sobre la HRB y su relación con el control clínico y biomarcadores inflamatorios. La integración de pruebas funcionales antes y tras el biológico puede contribuir a la personalización del tratamiento del asma grave, facilitar la toma de decisiones terapéuticas y optimizar el uso de agentes biológicos en práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. O'Byrne PM, Inman MD. Airway hyperresponsiveness. *Chest*. 2003;123(3 Suppl):411S–416S. doi:10.1378/chest.123.3_suppl.411S.
2. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, et al. ERS Task Force. Indirect airway challenges. *Eur Respir J*. 2003;21(6):1050–1068. doi:10.1183/09031936.03.00008403.
3. Whetstone CE, Ranjbar M, Omer H, Cusack RP, Gauvreau GM. The Role of Airway Epithelial Cell Alarmins in Asthma. *Cells*. 2022;11(7):1105. doi:10.3390/cells11071105.
4. Bradding P, Porsbjerg C, Côté A, et al. Airway hyperresponsiveness in asthma: The role of the epithelium. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;153(5):1181–1193. doi:10.1016/j.jaci.2024.02.011.
5. Currie GP, Fardon TC, Lee DK. The role of measuring airway hyperresponsiveness and inflammatory biomarkers in asthma. *Ther Clin Risk Manag*. 2005;1(2):83–92. doi:10.2147/tcrm.1.2.83.62909.
6. Sverrild A, Leadbetter J, Porsbjerg C. The use of the mannitol test as an outcome measure in asthma intervention studies: a review and practical recommendations. *Respir Res*. 2021;22(1):287. doi:10.1186/s12931-021-01876-9.
7. Diver S, Khalfaoui L, Emson C, et al. Effect of tezepelumab on airway inflammatory cells, remodelling, and hyperresponsiveness in patients with moderate-to-severe uncontrolled asthma (CASCADE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(11):1299–1312. doi:10.1016/S2213-2600(21)00226-5.
8. Sverrild A, Hansen S, Hvidtfeldt M, et al. The effect of tezepelumab on airway hyperresponsiveness to mannitol in asthma (UPSTREAM). *Eur Respir J*. 2022;59(1):2101296. doi:10.1183/13993003.01296-2021.
9. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*. 2021;384(19):1800–1809. doi:10.1056/NEJMoa2034975.
10. Leuppi JD, Salome CM, Jenkins CR, et al. Predictive markers of asthma exacerbation during stepwise dose reduction of inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):406–412. doi:10.1164/ajrccm.163.2.9912091.

EVALUACIÓN DEL GRADO DE CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS DE REMISIÓN EN PACIENTES CON ASMA GRAVE EN TRATAMIENTO CON BIOLÓGICOS: ESTUDIO EN VIDA REAL



Dra. María Celeste Marcos. Hospital Universitario De La Princesa, Madrid

INTRODUCCION

Los objetivos en el tratamiento del asma grave están mayormente enfocados en el control de la enfermedad sin tener en cuenta la remisión de la misma. En la práctica habitual observamos que aún en los pacientes que desarrollan una remisión sintomática, las anomalías fisiológicas y la inflamación de la vía aérea siguen presentes. Por este motivo hablar de remisión en asma no es referirnos a una cura de la enfermedad, para establecer que el asma está curada debe demostrarse una función pulmonar normal con respuesta normal de las vías aéreas.

Respecto a la pregunta de si el tratamiento puede influenciar la remisión, contamos con evidencia que muestra que las terapias adicionales a largo plazo como los biológicos podrían alcanzar algunos criterios de remisión del asma.

Consideramos que la realización de un análisis de la proporción de pacientes tratados con biológicos que alcanzan los criterios de remisión permitirá una mejor caracterización de la respuesta las terapias disponibles pudiendo ayudar a delinear los tratamientos con mayor exactitud.

Objetivo principal:

Determinar las tasas de remisión en los pacientes con asma grave en tratamiento con las terapias biológicas disponibles.

Objetivos secundarios:

Determinar características clínicas o inflamatorias relacionadas con el cumplimiento de los criterios de remisión. Determinar

diferencias en cuanto a cumplimiento de criterios de remisión de las distintas terapias biológicas. Determinar diferencias en cuanto a cumplimiento de criterios de remisión en los perfiles de asma alérgico y eosinofílico. Evaluar diferencias entre pacientes que cumplen criterios de ACOS (Síndrome Overlap Asma-EPOC) y no ACOS.

DISEÑO

Estudio observacional descriptivo de tipo transversal multicéntrico con datos retrospectivos de pacientes con diagnóstico de asma grave en tratamiento con anticuerpos monoclonales durante al menos 1 año. Se incluirán pacientes procedentes de consultas monográficas de asma.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Diagnóstico de asma según criterios de GEMA. Cumplimiento de criterios de gravedad (escalón terapéutico 5-6 de la GEMA 5.0). Estar en tratamiento actual o haber recibido terapias biológicas dirigidas al asma grave no controlada durante al menos 12 meses. Seguimiento activo (al menos una revisión en consulta durante el último año).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Paciente menor de 18 años de edad. Estar bajo tratamiento actual o haber recibido terapias biológicas pero con una indicación distinta del asma grave.

DEFINICIÓN DE REMISIÓN CLÍNICA

Para establecer que se ha alcanzado la remisión clínica es necesario el cumplimiento de tres criterios: 1) ausencia de síntomas (ACT ≥ 20), 2) ausencia de exacerbaciones (sin utilización de corticoides orales, sin visitas

a Urgencias, hospitalización o consultas sin cita) y 3) optimización de función pulmonar (FEV1 post BD $\geq 80\%$ del predicho).

VARIABLES A RECOGER A TIEMPO 0 DESDE EL INICIO DEL BIOLÓGICO

Demográficas, tiempo desde el diagnóstico de asma (años), presencia de comorbilidades, factores de riesgo como tabaquismo, depresión o ansiedad, número de agudizaciones en el último año, cuestionarios de control de la enfermedad, eosinófilos en sangre periférica e IgE valor más reciente, variables funcionales incluyendo espirometría y FeNO, tratamiento farmacológico y terapias biológicas, último tratamiento instaurado.

VARIABLES A RECOGER A LOS 12 MESES DEL INICIO DEL TRATAMIENTO CON EL BIOLÓGICO (O SI SE DISPUSIERA DE LOS DATOS TAMBIÉN A LOS 24 MESES)

Número de agudizaciones en el último año, cuestionarios ACT y TAI, eosinófilos en sangre periférica e IGE valor más reciente, variables funcionales incluyendo espirometría y FeNO, tratamiento farmacológico y si ha habido cambio de terapia biológica.

SITUACIÓN ACTUAL DEL PROYECTO

Se ha finalizado la fase de reclutamiento. Participaron en total investigadores de 13 centros a nivel nacional. Actualmente en fase de análisis de los datos obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Menzies-Gow A, Bafadhel M, Busse WW, Casale TB, Kocks JWH, Pavord ID, Szeffler SJ, Woodruff PG, de Giorgio-Miller A, Trudo F, Fageras M, Ambrose CS. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol*. 2020 Mar;145(3):757-765. doi: 10.1016/j.jaci.2019.12.006. Epub 2019 Dec 19. PMID: 31866436.
2. Upham JW, Le Lievre C, Jackson DJ, Masoli M, Wechsler ME, Price DB; Delphi Panel. Defining a Severe Asthma Super-Responder: Findings from a Delphi Process. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021 Nov;9(11):3997-4004. doi: 10.1016/j.jaip.2021.06.041. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34271216.
3. Menzies-Gow A, Hoyte FL, Price DB, Cohen D, Barker P, Kreindler J, Jison M, Brooks CL, Papeleu P, Katial R. Clinical Remission in Severe Asthma: A Pooled Post Hoc Analysis of the Patient Journey with Benralizumab. *Adv Ther*. 2022 May;39(5):2065-2084. doi: 10.1007/s12325-022-02098-1. Epub 2022 Mar 14. PMID: 35287231; PMCID: PMC9056458.

VALORACIÓN DE RESPUESTA A TRATAMIENTOS BIOLÓGICOS MEDIANTE ESCALAS EN LA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE ASMA GRAVE (ESCALAS-BIOLÓGICOS)

Dr. Daniel Laorden Escudero y Dra. Victoria Arnalich Montiel.
Hospital Universitario La Paz, Madrid



INTRODUCCIÓN

Los fármacos biológicos para el asma han cambiado el tratamiento del asma grave no controlada y se usan en el escalón 5 de GINA o 6 de GEMA. Las guías GEMA y GINA recomiendan usar escalas para evaluar la respuesta a los biológicos de forma objetiva y así decidir si mantener o retirar el tratamiento. Desde 2020 han surgido escalas cualitativas (como los criterios de super-respuesta de Upham) y cuantitativas (como FEOS o EXACTO). Todas valoran cuatro variables: síntomas (ACT), función pulmonar (FEV1), necesidad de corticoides orales y número de exacerbaciones. Según la mejoría en ellas, se determina la respuesta.

Aún no se ha evaluado la correlación entre escalas ni si los super-respondedores en una coinciden en otra.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Determinar el grado de concordancia entre las escalas FEOS, EXACTO y los criterios de super-respuesta.

Objetivos secundarios:

- Medir la respuesta al tratamiento biológico, mediante la escala FEOS, EXACTO (ANEXO V) (9) y criterios de super-respondedores, en pacientes con asma grave no controlada durante un tratamiento de al menos 12 meses.
- Conocer si existen marcadores clínicos o biológicos basales de buena respuesta al tratamiento biológico en asma.

- Conocer qué peso presenta cada variable principal en función de la escala utilizada.
- Valorar si existe mejoría en las diferentes variables medidas tras la pauta del biológico.
- Describir las características basales de los pacientes estudiados.
- Analizar el tratamiento de mantenimiento y el cumplimiento terapéutico de los pacientes del estudio

DISEÑO Y POBLACIÓN

- Estudio observacional retrospectivo multicéntrico con cinco años de seguimiento tras la pauta del fármaco biológico.
- Se evaluará la respuesta al biológico según las escalas FEOS, EXACTO y los criterios de superrespuesta de Upham a uno, tres y cinco años del inicio del tratamiento. Posteriormente, se analizará la correlación entre estas escalas mediante las técnicas de correlación de Pearson, correlación intraclase y el método de Bland-Altman.
- Para el cálculo del tamaño muestral se estimó una población de 134 pacientes distribuidos en aproximadamente 16 centros a nivel nacional.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.
- Firma de consentimiento informado.
- Pacientes en tratamiento con fármaco biológico durante al menos 12 meses.
- Pacientes diagnosticados de asma según

los criterios de las guías GEMA 5.5 y GINA 2025 en escalón terapéutico 6 en tratamiento con fármacos biológicos

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Datos incompletos en su historia clínica: ausencia de cuestionario ACT, valor de FEV1, o datos sobre exacerbaciones o uso de corticoides orales.
- Pacientes diagnosticados previamente de una enfermedad pulmonar grave que pueda interferir los resultados del estudio: EPOC terminal, fibrosis pulmonar idiopática o fibrosis quística avanzada.
- Paciente con otra enfermedad sistémica terminal: renal, hepática, pulmonar u oncológica.

ESTADO ACTUAL DEL PROYECTO

El proyecto está actualmente en periodo de reclutamiento de pacientes, posteriormente se analizarán los datos y se enviará a congresos y revista.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Wenzel SE. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet Lond Engl*. 26 de agosto de 2006;368(9537):804-13.
2. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, Berry MA, Thomas M, Brightling CE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de agosto de 2008;178(3):218-24.
3. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de febrero de 2010;181(4):315-23.
4. Pérez de Llano L, Martínez-Moragón E, Plaza Moral V, Trisan Alonso A, Sánchez CA, Callejas FJ, et al. Unmet therapeutic goals and potential treatable traits in a population of patients with severe uncontrolled asthma in Spain. ENEAS study. *Respir Med*. mayo de 2019;151:49-54.
5. Guía Española para el Manejo del Asma. GEMA 5.4. 2024.
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) 2024 [Internet]. Disponible en: <https://ginasthma.org/2024-report/>
7. Upham JW, Le Lievre C, Jackson DJ, Masoli M, Wechsler ME, Price DB, et al. Defining a Severe Asthma Super-Responder: Findings from a Delphi Process. *J Allergy Clin Immunol Pract*. noviembre de 2021;9(11):3997-4004.
8. Pérez de Llano L, Dávila I, Martínez-Moragón E, Domínguez-Ortega J, Almonacid C, Colás C, et al. Development of a Tool to Measure the Clinical Response to Biologic Therapy in Uncontrolled Severe Asthma: The FEV1, Exacerbations, Oral Corticosteroids, Symptoms Score. *J Allergy Clin Immunol Pract*. julio de 2021;9(7):2725-31.
9. Alvarez-Gutiérrez FJ, Blanco-Aparicio M, Casas-Maldonado F, Plaza V, González-Barcala FJ, Carretero-Gracia JÁ, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022. *Open Respir Arch*. julio de 2022;4(3):100192.
10. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de julio de 2009;180(1):59-99.

UTILIDAD DE LA COMBINACIÓN DE LA IgE TOTAL, EL FeNO Y LA EOSINOFILIA EN SANGRE PERIFÉRICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE ASMA

Dr. David Espejo Castellanos. Hospital Vall d'Hebron, Barcelona



ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA

El asma puede manifestarse en diversas variantes clínicas y no existe una prueba definitiva (gold estándar) para su diagnóstico. Las guías tanto internacionales como nacionales recomiendan basar el diagnóstico en la presencia de síntomas compatibles acompañados de una prueba objetiva de reversibilidad del flujo aéreo, como la prueba broncodilatadora o la prueba de hiperrespuesta bronquial. Sin embargo, existen una serie de exploraciones complementarias que pueden ayudar a determinar el fenotipo y, en algunos casos, también pueden tener utilidad diagnóstica (1).

En los últimos 15 años, numerosos estudios han evaluado la utilidad de la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) para el diagnóstico de asma, mostrando valores de sensibilidad y especificidad que oscilan entre el 60-80% y 80-90%, respectivamente. A pesar de la abundancia de datos disponibles en la literatura, las guías nacionales e internacionales de asma presentan criterios opuestos respecto a su uso en el diagnóstico de esta enfermedad (1,2).

En cuanto a la IgE total, las evidencias disponibles demuestran una asociación epidemiológica entre la IgE y el asma (3). Sin embargo, hay pocas series publicadas sobre su utilidad diagnóstica, mostrando una sensibilidad del 32.8% y una especificidad del 84.6% cuando los valores están elevados (4). La eosinofilia en sangre periférica ha demostrado ser útil para fenotipar el asma (inflamación Tipo 2), predecir la respuesta

a corticosteroides inhalados (ICS) y tiene una relación clínicamente relevante y significativa con el valor de los eosinófilos en esputo (5).

En este contexto, es posible que la presencia de eosinófilos en sangre periférica, junto con otros hallazgos objetivables como la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) o la IgE total, contribuyan a establecer el diagnóstico de asma en el contexto clínico adecuado. Hasta la fecha sólo hay un estudio que hayan analizado las propiedades predictivas de la combinación de la IgE total, FeNO y la eosinofilia en sangre periférica para el diagnóstico de asma (6).

OBJETIVOS

-Principal: Elaborar un modelo predictivo para las diferentes combinaciones de IgE total, eosinofilia en sangre periférica y FeNO para establecer el diagnóstico de asma en pacientes adultos con síntomas sugestivos de asma.

-Secundarios: Determinar la utilidad diagnóstica (Se, Sp, VPP, VPN, AUC) de la IgE total, eosinofilia en sangre periférica y FeNO para el diagnóstico de asma.

DISEÑO

Estudio prospectivo observacional transversal de pacientes adultos mayores de 18 años con síntomas sugestivos de asma (tos seca, disnea, sibilantes) remitidos para su evaluación a una consulta de neumología. El cálculo de muestra que se requiere es de un total de 260 pacientes con síntomas compatibles con asma. Se excluirán los pacientes con:

- Infección de vías respiratorias altas o agudización en las 6 semanas previas.
- Hábito tabáquico activo o cese inferior a 2 meses.
- Patología pulmonar previa que pueda dificultar el diagnóstico diferencial (EPOC, bronquiectasias, fibrosis quística, enfermedades intersticiales pulmonares, derrame pleural, cáncer de pulmón, etc.)
- Patología previa que pueda afectar los valores de FeNO o los valores de eosinófilos en sangre periférica: manifestaciones sistémicas de atopia (rash, síntomas digestivos, etc.)
- Pacientes que hayan recibido tratamiento con corticosteroides orales en las 4 semanas previas.

Se recopilarán datos de la primera visita y del proceso diagnóstico, incluyendo datos antropométricos, hábito tabáquico, comorbilidades, tratamientos en curso, espirometría forzada con prueba broncodilatadora o prueba de provocación con metacolina, análisis general con IgE total, Phadiatop, hemograma y FeNO.

SITUACIÓN ACTUAL DEL PROYECTO

Actualmente, el estudio ha completado con éxito la fase de reclutamiento en todos los centros participantes. Gracias a la buena coordinación entre los equipos investigadores y a la elevada participación de los centros colaboradores, se ha logrado no solo alcanzar, sino también superar el tamaño muestral inicialmente previsto en el

protocolo del estudio. Este hecho refuerza la solidez metodológica del proyecto y permitirá aumentar la potencia estadística de los análisis previstos.

Tras la finalización del reclutamiento, se ha procedido al cierre y depuración de la base de datos unificada. En este momento, el equipo investigador ha iniciado la fase de análisis estadístico de los datos recopilados con el objetivo de dar respuesta a los objetivos científicos planteados en el estudio. Además, se ha incorporado la recogida de las agudizaciones de asma durante el año posterior al diagnóstico. Con esta información se plantea un análisis adicional para evaluar la relación entre los niveles iniciales de IgE, eosinófilos y FeNO y la aparición de exacerbaciones durante el seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 5.4). Arch Bronconeumol 2015;51(S1):1-68. Disponible en www.gemasma.com. 2024.
2. Global initiative for asthma: Asthma management and prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2023. Available from: <http://ginasthma.org> n.d.
3. NICE. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. Nice 2017:1-38
4. Yurdakul AS(1), Dursun B, Canbakan S, Cakaloğlu A, Capan N. The assessment of validity of different asthma diagnostic tools in adults. J Asthma. 2005 Dec;42(10):843-6.
5. Petsky HL, Cates CJ, Lasserson TJ, Li AM, Turner C, Kynaston JA, et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). Thorax. 2012; 67(3): 199-208.
6. Nekoe H, Graulich E, Schleich F, Guissard F, Paulus V, Henket M, Donneau AF, Louis R. Are type-2 biomarkers of any help in asthma diagnosis? ERJ Open Res. 2020 Jul 20;6(2):00169-2020.

El Grupo Emergente de Asma (GEA) es una iniciativa del Área de Asma de la SEPAR. Entre los objetivos de la Junta Directiva, uno de los más relevantes es impulsar el interés de los socios por la enfermedad asmática y, particularmente, el de los jóvenes profesionales.

MIEMBROS DEL GRUPO EMERGENTE DE ASMA

1	Dr. Ojanguren, Iñigo	Coordinador
2	Dr. Martínez Rivera, Carlos	Coordinador
3	Dr. Álvarez Vega, Pablo	Hosp. Univ. de Cabueñes, Salamanca
4	Dra. Hermida Valverde, Tamara	Hosp. Univ. Central De Asturias
5	Dra. Izaguirre Flores, Hemily Katherine	Comp. Hosp. Univ. De Canarias
6	Dr. Laorden Escudero, Daniel	Hosp. Univ. La Paz, Madrid
7	Dra. Martínez Pitarch, María Dolores	Hosp. Lluís Alcanyís De Xativa, Valencia
8	Dra. Hernandez Biette, Agnes	Hosp. Univ. Germans Trias i Pujol, Badalona
9	Dr. Sánchez De Toro, Miguel Angel	Hosp. Benalmadena Y Ronda, Málaga
10	Dr. Martínez Mesa, Álvaro	Hosp. Virgen De La Victoria, Málaga
11	Dr. Monclou Garzón, Erick	Hosp. Clínico Univ. De Valencia
12	Dra. Rodríguez Pericacho, María	Hosp. Univ. Central De Asturias, Oviedo
13	Dra. García Rodenas, María del Mar	Hosp. General Univ. De Alicante
14	Dra. Acosta Gutiérrez, Carmen	Hosp. de Getafe
15	Dr. Espejo Castellanos, David	Hosp. Univ. Vall D'Hebron, Barcelona
16	Dr. Díez Sierra, Javier	Hosp. Univ. Virgen Macarena De Sevilla
17	Dr. Jiménez Gálvez, Gonzalo	Hosp. Univ. Virgen De Las Nieves, Cádiz
18	Dra. Arnalich Montiel, Victoria	Hosp. Univ. la Paz, Vigo
19	Dra. De Freitas González, Elizabeth María	Complejo Asistencial Univ. De Leon
20	Dra. Ferreiro Posse, Antia	Hosp. Clínico Univ. De Santiago De Compostela
21	Dr. Romero Mesones, Christian	Hosp. Univ. Vall D'Hebron, Barcelona
22	Dra. Dahmazí, Loubna	Hosp. Doctor Peset, Valencia
23	Dr. Peris Sánchez, Ricardo	Hosp. Univ. Doctor Peset (Valencia)
24	Dra. García Hernaez, Raquel	Hosp. San Pedro, La Rioja
25	Dra. Palones Femenia, Esther	Hosp. de la Santa Creu i Sant Pau
26	Dra. Iturricastillo Gutierrez, Gorane	Hosp. Univ. de la Princesa

OBJETIVOS

- 1 Programa docente, orientado a complementar la formación en investigación de asma de los neumólogos jóvenes.
- 2 Elaboración de estudios multicéntricos, diseñados y realizados por sus propios miembros.
- 3 Conseguir su integración activa en el Área de Asma de la SEPAR, como posibles futuros líderes.

CON EL PATROCINIO DE:

