

Terapias biológicas en asma grave: reporte de caso y revisión

Biological therapies in severe Asthma: case report and review

Ricardo Donado-Botero¹ 

David Fernando Ortiz-Pérez¹ 

María Fernanda Ahumada-Hernández² 

Marianella Pérez-Rubio³ 

Karina Margarita Ibañez-Sánchez⁴ 

Isabella Alejandra Mesa-Beltrán⁴ 

Valentina Porto-Eljaiek⁴ 

Mateo Andrés Martínez-Eljach⁵ 

1. Residente Posgrado Medicina Interna, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.
2. Medica general, Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.
3. Medica general, Universidad del Sinú, Montería, Colombia.
4. Medica general, Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, Colombia.
5. Medico general, Universidad del Sinú, Seccional Cartagena, Colombia.

Información del artículo

Recibido: 28 de abril de 2025. **Evaluado:** 15 de septiembre de 2025. **Aceptado:** 22 de septiembre de 2025.

Cómo citar: Donado-Botero R, Ortiz-Perez DF, Ahumada-Hernández MF, Pérez-Rubio M, Ibañez-Sánchez KM, Mesa-Beltrán IA, et al. Terapias biológicas en asma grave: reporte de caso y revisión. Rev. Navar. Medica. 2025;11(2): 35 - 44. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n2a3>

Resumen

El asma grave no controlada representa una carga significativa para los sistemas de salud, siendo los pacientes con inflamación tipo 2 (endotipo T2 alto) refractaria los más difíciles de tratar. En los últimos años, las terapias biológicas han transformado el abordaje de esta condición. Presentamos el caso de una mujer de 47 años con diagnóstico de asma moderada desde 2017, quien evolucionó a asma T2 grave refractaria. A pesar de recibir múltiples esquemas con broncodilatadores, corticosteroides inhalados y antileucotrienos, presentó exacerbaciones frecuentes, hospitalización y persistencia de síntomas. Se documentaron valores elevados de eosinófilos en esputo (15.635 UI/mL), IgE sérica y FeNO, con patrón obstructivo severo en espirometría y respuesta significativa al broncodilatador. Ante la falta de respuesta al tratamiento convencional, se inició manejo con Dupilumab (200 mg subcutáneo cada dos semanas), además de terapia inhalada combinada y antihistamínicos. Al seguimiento de los dos años, se evidenció mejoría clínica significativa, sin nuevas exacerbaciones ni internaciones, mejoría funcional espirométrica (FEV1), y reducción sostenida de biomarcadores inflamatorios. La identificación de endotipos inflamatorios y la integración de biomarcadores permiten aplicar un enfoque de medicina de precisión, optimizando el tratamiento del asma grave. Este caso subraya la efectividad del Dupilumab en escenarios reales y la importancia de su implementación oportuna y sostenida.

Palabras clave

Asma; Eosinofilia;
Dupilumab;
Biomarcadores;
Medicina de
Precisión.

Accede a este artículo en línea:

Página web:

<https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n2a3>

Autor de correspondencia:

Ricardo Donado-Botero

E-mail: rdonadob11@gmail.com

Abstract

Uncontrolled severe asthma represents a significant burden for healthcare systems, with patients exhibiting type 2 inflammation (high T2 endotype) being among the most challenging to manage. In recent years, biological therapies have revolutionized the approach to this condition. We present the case of a 47-year-old woman diagnosed with moderate asthma since 2017, who progressed to refractory severe T2 asthma. Despite multiple treatment regimens with bronchodilators, inhaled corticosteroids, and leukotriene receptor antagonists, she experienced frequent exacerbations, hospitalizations, and persistent symptoms.

Laboratory workup revealed elevated sputum eosinophils (15,635 UI/mL), total serum IgE, and FeNO levels, along with severe obstructive pattern on spirometry and a significant bronchodilator response. Due to lack of control with standard therapies, treatment with Dupilumab (200 mg subcutaneously every two weeks) was initiated, along with combination inhaled therapy and antihistamines. At the two-year follow-up, the patient showed marked clinical improvement, with no new exacerbations or hospitalizations, improved spirometric function (FEV1), and sustained reduction of inflammatory biomarkers.

The identification of inflammatory endotypes and the use of biomarkers enable a precision medicine approach, optimizing the management of severe asthma. This case highlights the real-world effectiveness of Dupilumab and underscores the importance of its timely and sustained implementation in appropriate patients.

Introducción

La definición del asma según la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA) describe esta afección como una condición inflamatoria crónica de las vías respiratorias. En este proceso inflamatorio participan diversas células y mediadores, y está influenciado en parte por factores genéticos. El asma se caracteriza por una hiperreactividad bronquial y una obstrucción variable del flujo de aire, la cual puede ser total o parcialmente reversible mediante la acción de medicamentos o de manera espontánea (1).

La inflamación crónica de la vía respiratoria, que abarca toda la vía respiratoria, incluida la mucosa nasal, constituye una característica recurrente del asma, incluso en períodos de síntomas intermitentes. En la patogenia del asma, el eosinófilo emerge como la célula clave (2). A nivel mundial más de 300 millones de personas se ven afectadas por el asma y se proyecta que esta cifra aumente a 400 millones para el año 2025 (3).

En las últimas décadas, el asma se ha convertido en un considerable reto para los sistemas de salud en todo el mundo, impactando a individuos de diversas edades. La frecuencia de asma en adultos en América Latina, de acuerdo con las estimaciones de diversos estudios realizados en diferentes países latinoamericanos, varía desde un 2,03 % hasta un 12 % para casos diagnosticados de asma. La prevalencia de sibilancias recientes en adultos oscilaba entre el 3,8 % y el 22,6 %, según los estudios realizados (4).

Keywords

Asthma;
Eosinophilia;
Dupilumab;
Biomarkers;
Precision Medicine.

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



Según la Global Initiative for Asthma (GINA) se deben clasificar a los pacientes con asma en tres niveles o categorías según el grado de control de la enfermedad: controlado, parcialmente controlado y no controlado (5). Es importante identificar los subtipos de asma grave (dependiente de corticosteroides orales); asma alérgica grave, asma eosinofílica de inicio tardío, asma neutrofílica y asma asociada a obesidad. Para GEMA, se establece una categoría de “asma grave no controlada” (AGNC) y se establece como la condición asmática que persiste sin un control adecuado a pesar de haber recibido tratamiento durante el último año con una combinación de glucocorticoides inhalados (GCI) y agonistas β_2 de acción prolongada (LABA) en dosis elevadas, o en su defecto, glucocorticoides orales durante un período mínimo de seis meses. Este último término abarca dos categorías:

Asma difícil de tratar: se refiere al AGNC debido a factores externos a la enfermedad en sí, como el incumplimiento del tratamiento, la presencia de comorbilidades, los factores agravantes y la exposición a desencadenantes. Asma refractaria al tratamiento: incluye los casos restantes de AGNC, en los cuales, después de descartar los factores externos que podrían dificultar el control del asma, la enfermedad persiste sin estar adecuadamente controlada debido a una respuesta parcial al tratamiento (6).

La prevalencia del asma grave difiere entre los pacientes asmáticos y varía de un país a otro; se ha descrito en un rango del 5 al 10 % de la población total asmática (7). Se calcula que aproximadamente el 50 % de estos pacientes con asma grave experimentan un control deficiente de su enfermedad, lo que resulta en una morbilidad significativa, incluyendo exacerbaciones, hospitalizaciones, visitas a urgencias y consultas médicas frecuentes. Esto conlleva un consumo considerable de recursos sanitarios, estimado en alrededor del 50 % de los costos totales asociados al asma (8,9).

Esta situación ha impulsado el desarrollo de nuevos tratamientos que mejoren la calidad de vida en pacientes asmáticos no controlados y que, a su vez, reduzcan los costos asociados al sistema de salud. En consecuencia, en las últimas dos décadas se han logrado avances terapéuticos significativos para el tratamiento del asma grave no controlada. Estos avances han demostrado beneficios incluso en pacientes que reciben dosis elevadas de corticosteroides inhalados y broncodilatadores de acción prolongada. Entre estos avances, se destacan los fármacos biológicos (10).

Entre estos, Dupilumab se ha consolidado como una de las terapias más prometedoras. Es un anticuerpo monoclonal humano que se dirige contra la subunidad alfa del receptor de interleucina (IL)-4, bloqueando la señalización tanto de IL-4 como de IL-13, mediadores clave de la inflamación tipo 2 (11-13). Los estudios clínicos LIBERTY ASTHMA QUEST, en pacientes con asma grave no controlada, demostraron que Dupilumab reduce significativamente las exacerbaciones graves, mejora la función pulmonar (FEV1) y disminuye los niveles de biomarcadores inflamatorios como FeNO e IgE (14). Además, el ensayo VENTURE, específicamente en pacientes dependientes de corticosteroides orales, evidenció que Dupilumab permite una reducción significativa de la dosis de esteroides sistémicos sin pérdida del control de la enfermedad (15). Estos hallazgos respaldan su incorporación como tratamiento de elección en pacientes con asma T2 refractaria.

En el marco de la búsqueda continua de soluciones efectivas para el manejo del asma grave eosinofílica refractaria no controlada, este estudio se embarca en la tarea de explorar y describir la evolución de una paciente sometida a un tratamiento de dos años con Dupilumab. En un contexto donde la necesidad de opciones terapéuticas más eficaces se hace evidente, el Dupilumab puede ofrecer una alternativa altamente efectiva para quienes enfrentan el desafío de controlar esta forma particularmente compleja de asma.

El objetivo de este estudio es analizar la evolución clínica, funcional y paraclínica a lo largo de dos años en una paciente con asma grave eosinofílica refractaria no controlada tratada con Dupilumab

Presentación de caso clínico

Paciente femenina de 47 años con diagnóstico de asma moderada establecido en 2017 mediante criterios clínicos, paraclínicos y espirométricos (Tabla 1, Figura 1). Inició manejo con combinación inhalada de fluticasona furoato/vilanterol 92/22 mcg con adecuada adherencia, experimentando periodos intermitentes de control clínico alternados con exacerbaciones frecuentes.

En los primeros cuatro meses de 2021, presentó tres exacerbaciones agudas, por lo que en abril se ajustó el tratamiento y se introdujo budesónida/formoterol 200/6 mcg cada 12 horas, además de montelukast 10 mg/día y loratadina 10 mg/día. A pesar de estas modificaciones, en julio del mismo año persistía con síntomas de disnea y tos seca. La espirometría reportó patrón obstructivo severo con compromiso del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), mostrando reversibilidad significativa post-broncodilatador.

Estudios complementarios revelaron eosinofilia en esputo (15.635 UI/mL), niveles elevados de IgE sérica y FeNO, configurando un fenotipo inflamatorio tipo 2 (T2) alto, sin respuesta satisfactoria al tratamiento convencional. Ante el diagnóstico de asma grave no controlada refractaria, se indicó inicio de terapia biológica con Dupilumab (200 mg subcutáneo cada 2 semanas durante los primeros 90 días), acompañado de prednisolona 20 mg/día por 5 días, cetirizina 10 mg/día y cambio de tratamiento inhalado a salmeterol/fluticasona 50/250 mcg cada 12 horas.

En agosto de 2021, la paciente refirió no haber iniciado el biológico, manteniendo síntomas respiratorios y requiriendo hospitalización por exacerbación severa. Inició efectivamente el tratamiento biológico a finales de ese mes. En enero de 2022, refirió mejoría clínica significativa, sin nuevas crisis ni ingresos hospitalarios. Continuaba con buen cumplimiento terapéutico, utilizando combinación inhalada y Dupilumab.

Para abril de 2022, se observó evolución favorable sostenida. Se decidió reducir progresivamente la intensidad del esquema terapéutico: se mantuvo Dupilumab 200 mg SC cada 2 semanas por seis dosis adicionales, cetirizina nocturna y budesónida/formoterol 200/6 mcg cada 12 horas. El control espirométrico (Figura 2) reveló mejoría funcional con FEV1 aumentado, aunque persistía una relación FEV1/CVF sugestiva de obstrucción moderada según criterios GOLD, sin afectación de la capacidad vital forzada (CVF). Asimismo, se evidenció reducción sostenida de FeNO, IgE sérica y eosinofilia en esputo, junto a la ausencia de nuevas exacerbaciones, consolidando una respuesta favorable al tratamiento biológico.

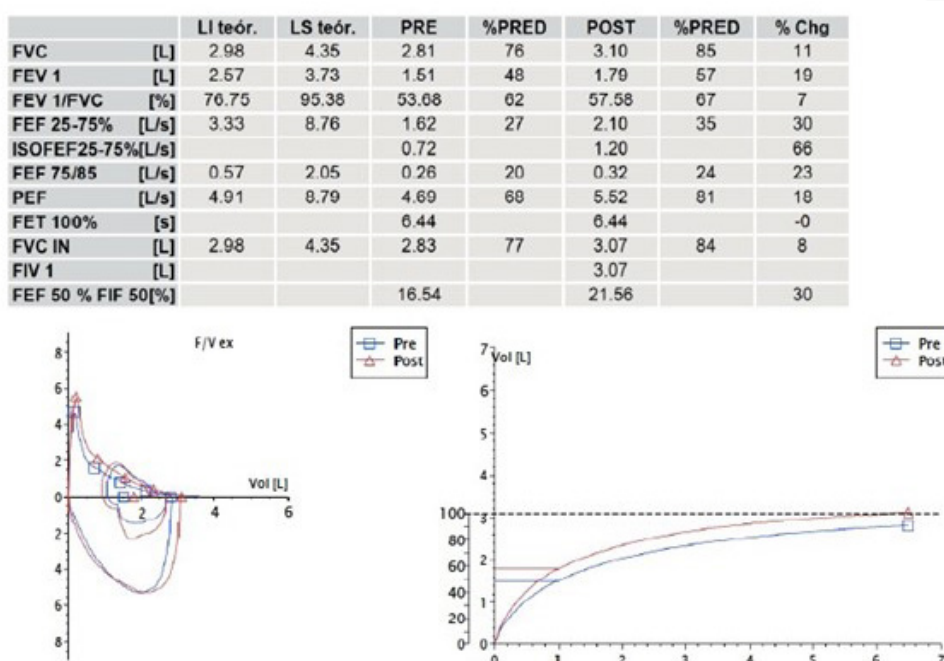


Figura 1. Espirometría pretratamiento: patrón obstructivo severo con respuesta broncodilatadora positiva. Se evidencia FEV1 en 48 % del valor predicho y FEV1/FVC en 53,68 %.

Tabla 1. Seguimiento evolutivo de biomarcadores inflamatorios, función respiratoria e inmunorreactividad alérgica en una paciente con asma grave tipo 2 tratada con Dupilumab.

Parámetro	Abril 2021	Enero 2022	Abril 2022
Número de exacerbaciones en los últimos 12 meses	3	1	0
Eosinófilos en esputo (células)	15.635	633	322
Inmunoglobulina E (UI/mL)	542	1222	71
FeNO (ppb)	75	35	22
Pruebas cutáneas (mm)			
Dermatophagoides farinae	10	_____	_____
Dermatophagoides pteronyssinus	12	_____	_____
Control positivo	8	_____	_____
Control negativo	1	_____	_____

Se observa una reducción progresiva y sostenida de eosinófilos en esputo, niveles séricos de IgE y FeNO a lo largo de un año de tratamiento. Clínicamente, se documenta una disminución completa de las exacerbaciones. Las pruebas cutáneas realizadas en la evaluación inicial mostraron sensibilización positiva a *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*. Ante la adecuada respuesta clínica y la adecuada tolerancia al tratamiento instaurado se decide continuar controles ambulatorios los cuales se cumplieron de forma satisfactoria.

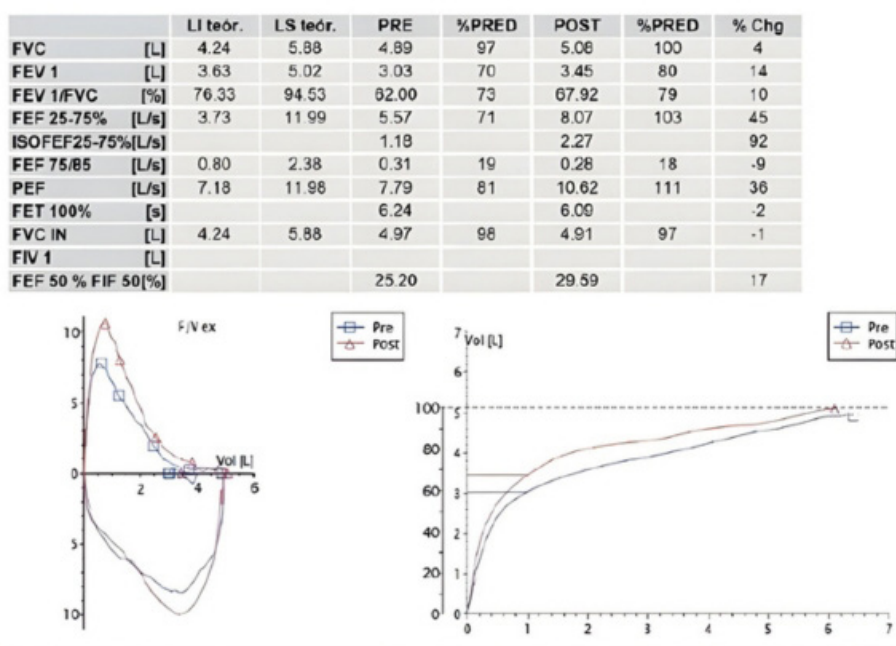


Figura 2. Espirometría postratamiento con Dupilumab (seguimiento a dos años): mejoría funcional con FEV1 en 80 % del valor predicho y reversibilidad conservada; persistencia de obstrucción leve.

Discusión

El asma grave no controlada constituye una de las condiciones más retadoras en la práctica neumológica contemporánea. Esta entidad se caracteriza por la persistencia de síntomas, deterioro funcional pulmonar y exacerbaciones frecuentes a pesar del tratamiento inhalado de alta intensidad correctamente administrado. En este contexto, la identificación de fenotipos y endotipos ha transformado la estrategia terapéutica, permitiendo la selección de terapias biológicas dirigidas. (15)

En la paciente presentada, se documentó un fenotipo T2 alto con eosinofilia persistente, elevación de FeNO e IgE sérica, lo cual justificó el inicio de Dupilumab, un anticuerpo monoclonal que bloquea IL-4 e IL-13 mediante la inhibición del receptor α de la IL-4 (IL-4R α). Esta acción impacta directamente en la cascada inflamatoria tipo 2, modulando la producción de IgE, la expresión de receptores eosinofílicos, la producción de moco y la hiperreactividad bronquial (16). En el ensayo pivotal LIBERTY ASTHMA QUEST, Dupilumab demostró reducciones significativas en la tasa de exacerbaciones y mejoras funcionales en FEV1, con un mayor beneficio en pacientes con eosinofilia $\geq 150/\mu\text{L}$ y FeNO ≥ 25 ppb (17). Datos del estudio VENTURE y de cohortes en vida real han demostrado su utilidad en reducir la dependencia de esteroides orales, mejorar calidad de vida y disminuir hospitalizaciones (18).

En paralelo, otros agentes biológicos han mostrado eficacia en subgrupos bien definidos. Omalizumab, anticuerpo monoclonal dirigido contra la IgE libre, representa un avance en el tratamiento del asma alérgica moderada a grave, al reducir la activación de mastocitos y basófilos y modular la inflamación alérgica. Su eficacia fue establecida en el estudio pivotal INNOVATE (28), que demostró una reducción significativa en las exacerbaciones graves y una mejoría en el control clínico en pacientes con sensibilización confirmada y asma no controlada pese a terapia inhalada máxima. Estos resultados, reforzados por estudios posteriores como EXALT (27) y EXTRA (19), han consolidado su rol como terapia de elección en este fenotipo, siendo recomendado actualmente en las guías GINA 2024 como parte de un abordaje personalizado en asma severa, donde la selección adecuada del biológico impacta directamente en la evolución y pronóstico de la enfermedad.

Mepolizumab y Reslizumab, dirigidos contra la IL-5, han sido ampliamente estudiados en pacientes con eosinofilia marcada. Mepolizumab, en los ensayos DREAM (20), MENSA (29) y SIRIUS (30), redujo las exacerbaciones, hospitalizaciones y el uso de corticosteroides (20), mientras que Reslizumab mostró beneficios similares en adultos con eosinofilia $\geq 400/\mu\text{L}$ (21). Benralizumab, al unirse al receptor IL-5R α , induce apoptosis eosinofílica mediante citotoxicidad mediada por células NK, logrando una depleción casi completa de eosinófilos. En SIROCCO, CALIMA y ZONDA demostró una reducción sostenida de exacerbaciones y capacidad de suspender corticoides sistémicos (22).

Tezepelumab, un anticuerpo contra TSLP (alarmina epitelial), se perfila como la opción más inclusiva, eficaz en fenotipos T2 alto y bajo. NAVIGATOR evidenció reducción de exacerbaciones, independientemente de los niveles de eosinófilos, FeNO o IgE, siendo una opción útil en pacientes sin perfil inflamatorio clásico (23). Recientemente, agentes emergentes como Itepekimab (anti-IL-33), Astegolimab (anti-ST2) y los inhibidores duales (IL-13/TSLP) están siendo investigados como alternativas potenciales. Estos podrían ampliar aún más el arsenal terapéutico especialmente en pacientes con asma de mecanismo no T2 o con respuesta subóptima a tratamientos actuales (24).

La elección del biológico debe guiarse por una evaluación integral que considere biomarcadores, comorbilidades, edad, exposición ambiental y antecedentes de exacerbaciones. Algoritmos como el propuesto por GINA y las recomendaciones ERS/ATS permiten estructurar la selección y seguimiento. Adicionalmente, plataformas de medicina de precisión como PrecISE explorarán estrategias adaptativas de tratamiento según respuesta individual (25).

En este contexto, el presente caso aporta un valor diferencial respecto a la literatura revisada al documentar una respuesta sostenida y completa al tratamiento con Dupilumab durante dos años, evidenciada por la ausencia de exacerbaciones, la mejoría significativa en la función pulmonar y la reducción marcada de biomarcadores inflamatorios. A diferencia de los ensayos clínicos, donde los tiempos de seguimiento suelen ser más cortos y los criterios de inclusión más restrictivos, este reporte enfatiza la efectividad del biológico en un escenario real, con evolución prolongada y consistente. Así, se refuerza la aplicabilidad de la medicina de precisión en asma grave T2 en la práctica clínica cotidiana, aportando evidencia adicional sobre la durabilidad de la respuesta y la posibilidad de alcanzar objetivos de remisión clínica en un entorno fuera del marco estrictamente controlado de los estudios pivotal.

Biológico	Mecanismo de acción	Estudio pivotal	Indicaciones actuales según guías
Omalizumab	Anti-IgE	INNOVATE, EXTRA	Asma alérgica moderada a grave con IgE elevada y sensibilización a alérgenos
Mepolizumab	Anti-IL-5	DREAM, MENSA, SIRIUS	Asma eosinofílica grave (≥ 150 eos/ μ L)
Reslizumab	Anti-IL-5	BREATH, Study 3082	Asma eosinofílica grave (≥ 150 eos/ μ L)
Benralizumab	Anti-IL-5R α	SIROCCO, CALIMA, ZONDA	Asma eosinofílica grave (≥ 300 eos/ μ L), dependencia de esteroides
Dupilumab	Anti-IL-4R α (IL-4 e IL-13)	LIBERTY, QUEST, VENTURE	Asma grave T2 con FeNO ≥ 25 ppb o eosinofilia $\geq 150/\mu$ L
Tezepelumab	Anti-TSLP (alarmina)	NAVIGATOR, SOURCE	Asma grave no controlada independientemente del perfil T2

Tabla 2. Descripción de agentes biológicos utilizados en asma

La remisión clínica, entendida como ausencia de exacerbaciones, control de síntomas y función pulmonar normalizada, surge como un objetivo alcanzable en asma grave tratada con biológicos, particularmente si se inicia tratamiento precoz y se realiza seguimiento estructurado con biomarcadores, cuestionarios validados (ACQ, AQLQ) y espirometría seriada (26).

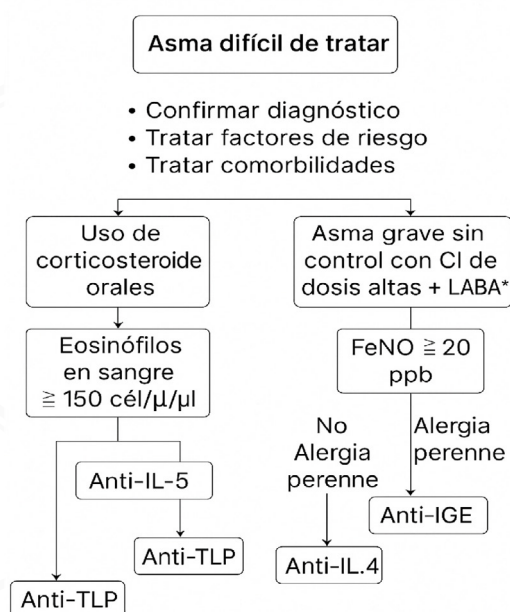


Figura 3. Algoritmo para el uso de agentes biológicos

Conclusiones

Este caso clínico demuestra el impacto positivo de la terapia con biológicos -Dupilumab- en una paciente con asma grave eosinofílica refractaria, ilustrando el valor de la medicina de precisión basada en biomarcadores para orientar terapias dirigidas. La evidencia disponible respalda el uso de biológicos como piedra angular en el tratamiento de pacientes con asma grave no controlada, y su selección debe ser individualizada según fenotipo, biomarcadores y respuesta clínica.

Con la creciente disponibilidad de agentes con mecanismos de acción diferenciados, el abordaje terapéutico del asma grave se ha transformado, permitiendo reducciones significativas en exacerbaciones, dependencia de corticoides sistémicos y mejoría en la calidad de vida. Futuros estudios deberán determinar la duración óptima de tratamiento, las estrategias de rotación entre biológicos y su aplicación en poblaciones especiales.

Referencias

1. Plaza Moral V. GEMA4.0. Guía española para el manejo del asma. Arch Bronconeumol. 2015;51(Supl 1):2-54. doi: [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)32812-X](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(15)32812-X)
2. Molina García B, Navarrete Isidoro O, Ruiz Peña A, Rodríguez González-Moro JM. Asma bronquial. Medicine (Baltimore). 2022;13(65):3829-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.med.2022.03.004>
3. Vila-Rigat R, Valls RP, Huet EH, Maristany JS, Prat XB, Muñoz-Ortiz L, et al. Prevalencia de asma relacionada con el trabajo y su impacto en atención primaria de salud. Arch Bronconeumol. 2015;51(9):449-55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2014.06.004>
4. Cabrera A, Picado C, Barba S, Fonseca O, Castro E, García-Marcos L, et al. Prevalencia y determinantes de asma en adultos en Quito: Un estudio transversal. Colomb Med (Cali). 2022;53(2):e2025086. doi: <https://doi.org/10.25100/cm.v53i2.5086>
5. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018. Disponible en: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-V1.3-002.pdf>
6. Álvarez Gutiérrez FJ, Plaza V, Cisneros C, Delgado J, García-Rivero JL, Padilla A, et al. Documento de consenso de asma grave en adultos. Actualización 2022. Open Respir Arch. 2022;4(4):100192. doi: <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100192>
7. Hekking PPW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. J Allergy Clin Immunol. 2015;135(4):896-902. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>
8. Villar MA, Chica GP, Barbero Hernández MJ. Abordaje integral del paciente con asma grave no controlada. En: Avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas. Universidad Internacional de Andalucía; 2022:106-27. doi: <https://doi.org/10.56451/10334/6542>
9. Cisneros-Serrano C, Rial MJ, Gómez-Bastero-Fernández A, Igea JM, Martínez-Meca A, Fernández-Lisón LC, et al. Consenso multidisciplinar español sobre características de los pacientes con asma grave en tratamiento con biológicos susceptibles de pasar a tratamiento domiciliario. Rev Clin Esp. 2023;223(3):154-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rce.2022.11.008>
10. Defanti R, de Barayzarra S, Corelli S, Zanachi A. Valoración de la calidad de vida en pacientes con asma severa posterior al tratamiento con biológicos en el marco de la medicina personalizada. Alergia e Inmunología Clínica. 2020;14-29. Disponible en: https://adm.meducatium.com.ar/contenido/articulos/29700350045_2267/pdf/29700350045.pdf

11. Grey A, Katelaris CH. Dupilumab in the treatment of asthma. *Immunotherapy*. 2019;11(10):859-72. doi: <https://doi.org/10.2217/imt-2019-0008>
12. Wenzel S, Castro M, Corren J, Maspero J, Wang L, Zhang B, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: a randomised, double-blind, placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet*. 2016;388(10039):31-44. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30307-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30307-5)
13. Wechsler ME, Ford LB, Maspero JF, Pavord ID, Papi A, Bourdin A, et al. Long-term safety and efficacy of dupilumab in patients with moderate-to-severe asthma (TRAVERSE): an open-label extension study. *Lancet Respir Med*. 2022;10(1):11-25. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00322-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00322-2)
14. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, et al. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2486-96. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804092>
15. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2475-85. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804093>
16. Brusselle GG, Koppelman GH. Biologic therapies for severe asthma. *N Engl J Med*. 2022;386(2):157-71. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMr2032506>
17. Busse WW, Maspero JF, Rabe KF, Papi A, Wenzel SE, Ford LB, et al. LIBERTY Asthma QUEST: a phase 3 randomized, double-blind, placebo-controlled trial of dupilumab in patients with uncontrolled, moderate-to-severe asthma. *Adv Ther*. 2018;35:737-48. doi: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0702-4>
18. Campisi R, Crimi C, Nolasco S, Beghè B, Antonicelli L, Guarnieri G, et al. Real-world experience with dupilumab in severe asthma: one-year data from an Italian named patient program. *J Asthma Allergy*. 2021;14:575-83. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S312123>
19. Hanania NA, Wenzel S, Rosén K, Hsieh HJ, Mosesova S, Choy DF, et al. Omalizumab in allergic asthma: biomarker-based outcomes in the EXTRA study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(8):804-11. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.201208-1425OC>
20. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):651-9. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60988-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60988-X)
21. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, Bateman ED, Brusselle GG, Bardin P, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2015;3(5):355-66. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00042-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00042-9)
22. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker 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 (SIROCCO). *Lancet*. 2016;388(10056):2115-27. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31324-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31324-1)
23. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2021;384(19):1800-9. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034975>
24. Wechsler ME, Ford LB, Maspero JF, Pavord ID, Papi A, Humbert M, et al. Efficacy and safety of itepekimab in patients with moderate-to-severe asthma. *N Engl J Med*. 2021;385:1656-68. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2106476>

25. Israel E, Denlinger LC, Bacharier LB, LaVange LM, Moore WC, Peters MC, et al. PrecISE: Precision Medicine in Severe Asthma: an adaptive platform trial with biomarker ascertainment. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(5):1594-601. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.01.037>
26. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(3):757-65. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.005>
27. Chanez P, Contin-Bordes C, Garcia G, Didier A, De Blay F, Morel G, et al. Omalizumab-induced decrease of FcεRI expression in patients with severe allergic asthma. *Respir Med.* 2010;104(12):1791-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.05.016>
28. Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hébert J, Bousquet 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(3):309-16. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00728.x>
29. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle G, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma (MENSA). *N Engl J Med.* 2014;371(13):1198-207. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1403290>
30. Bel EH, Wenzel SE, Thompson PJ, Prazma CM, Keene ON, Yancey SW, et al; SIRIUS Investigators. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma (SIRIUS). *N Engl J Med.* 2014;371(13):1189-97. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1403291>