

Utilidad clínica de los puntajes EXACTO y FEOS para evaluar la respuesta a terapia biológica en asma grave

LISETTE AGUAYO C.¹, CARMEN RIQUELME T.¹, MIGUEL AGUAYO C.¹, JORGE YÁÑEZ V.¹

Clinical utility of EXACTO and FEOS scores in biologic-treated severe asthma

Background: The evaluation of response to biological therapy in severe asthma requires standardized tools that integrate symptoms, lung function, exacerbations, and use of systemic corticosteroids. EXACTO and FEOS are internationally validated composite scores, but there is little evidence in Latin American population. **Objective:** To evaluate the clinical utility of the EXACTO and FEOS scores in patients with severe asthma on biological therapy in a Chilean public hospital. **Methods:** A single-center retrospective observational study in patients ≥ 18 years with severe asthma who were followed up between 2017 and 2025. Clinical, functional, and exacerbation data were collected. EXACTO and FEOS were calculated at 16 weeks and 12 months according to original methodology. Paired comparisons (Wilcoxon's test) and correlations (Spearman's coefficient) were conducted. **Results:** A total of 28 patients (82.1% women; mean age 54.9 ± 11.5 years). Median baseline FEV₁: 50% of predicted (IQR 43-80); median exacerbations in the previous 12 months: 5 (IQR 3-7). At 16 weeks, there was improvement in clinical control (median ACT of 8 to 15; $p < 0.001$), reduction in systemic corticosteroids dose (median 10 to 5 mg; $p < 0.01$) and a improvement in pre-bronchodilator FEV₁ (~ 200 mL; p : ns). **Conclusions:** In a limited sample, EXACTO and FEOS were shown to be useful tools to assess the response to biological therapy in real-world severe asthma care. EXACTO showed significant improvement at 12 months ($p = 0.045$). FEOS showed a concordant trend. Clinical improvement was accompanied by reduced use of systemic corticosteroids and sustained symptomatic improvement.

Keywords: severe asthma; biologic therapy; paired analysis; retrospective study; public hospital; Chile.

Resumen

Introducción: La evaluación de la respuesta a terapia biológica en asma grave requiere herramientas estandarizadas que integren síntomas, función pulmonar, exacerbaciones y uso de corticosteroides sistémicos. EXACTO y FEOS son puntajes compuestos validados internacionalmente, pero existe escasa evidencia en población latinoamericana. **Objetivo:** Evaluar la utilidad clínica de los puntajes EXACTO y FEOS en pacientes con asma grave en terapia biológica en un hospital público chileno. **Métodos:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico en pacientes ≥ 18 años con asma grave en seguimiento entre 2017 y 2025. Se registraron variables clínicas, funcionales y de exacerbaciones. EXACTO y FEOS se calcularon a las 16 semanas y 12 meses según metodología original. Se realizó comparaciones pareadas (prueba de Wilcoxon) y correlaciones (coeficiente de Spearman). **Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes (82,1% mujeres; edad media $54,9 \pm 11,5$ años). Mediana de VEF₁ basal: 50% del predicho (RIC 43-80); mediana de exacerbaciones en los 12 meses previos: 5 (RIC: 3-7). A las 16 semanas hubo mejoría del control clínico (mediana ACT de 8 a 15; $p < 0,001$), reducción en la dosis de corticosteroides sistémicos (mediana: 10 a 5 mg; $p < 0,01$) y mejoría del VEF₁ pre-broncodilatador (~ 200 mL; p : ns). **Conclusiones:** En una muestra limitada se demostró que EXACTO y FEOS son herramientas útiles para evaluar la respuesta a terapia biológica en condiciones clínicas reales. EXACTO evidenció mejoría significativa a 12 meses ($p = 0,045$). FEOS mostró una tendencia concordante. La mejoría clínica se acompañó de reducción del uso de corticosteroides sistémicos y mejoría sintomática sostenida.

Palabras clave: asma grave; terapia biológica; análisis pareado; estudio retrospectivo; hospital público; Chile.

¹ Hospital Regional Guillermo Grant Benavente. Concepción, Chile.

Introducción

El asma es un trastorno inflamatorio crónico y heterogéneo de la vía aérea caracterizado por síntomas variables asociados a limitación fluctuante del flujo aéreo¹. En la práctica clínica, es fundamental distinguir el asma difícil de tratar del asma grave (AG), ya que esta diferenciación permite corregir factores modificables, optimizar el tratamiento e identificar a los pacientes candidatos a terapias avanzadas, como los fármacos biológicos²⁻⁴.

El AG se define como aquella que requiere tratamiento en escalones altos (5-6 de GEMA o 5 de GINA) para lograr control, o que permanece mal controlada a pesar de ello una vez corregidos la adherencia, la técnica inhalatoria, las comorbilidades y la exposición a desencadenantes²⁻⁵. Esta definición se sustenta en el consenso ERS/ATS para asma grave, que establece criterios clínicos y funcionales estandarizados⁵.

En Chile, la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 estimó una prevalencia de asma diagnosticada en adultos de 5,4% y reportó que un 7,6% de los asmáticos utilizaba terapias de alta intensidad, lo que aproxima indirectamente la prevalencia poblacional de AG⁶. Este subgrupo concentra la mayor carga de exacerbaciones severas, hospitalizaciones, uso de corticosteroides sistémicos y deterioro de la función pulmonar, con impacto clínico, económico y social considerable⁷⁻⁹.

Las terapias biológicas dirigidas contra endotipos inflamatorios específicos –anti-IgE, anti-IL-5, anti-IL-5R α , anti-IL-4R α y anti-TSLP (linfopoyetina estromal tímica)– han modificado de forma sustancial el pronóstico de los pacientes con AG, reduciendo exacerbaciones, mejorando la función pulmonar y disminuyendo la necesidad de corticosteroides sistémicos¹⁰⁻¹³. Sin embargo, la respuesta clínica es heterogénea y no existe un único biomarcador que permita predecir completamente la eficacia terapéutica¹²⁻¹⁴. Esta variabilidad refuerza la importancia de contar con herramientas estandarizadas que integren múltiples dimensiones clínicas y permitan una evaluación reproducible y comparable entre centros en condiciones de práctica clínica real.

Con este propósito se han desarrollado escalas compuestas como EXACTO y FEOS. La escala EXACTO, introducida en el Documento de Consenso Español de Asma Grave en Adultos (SEPAR 2022), integra exacerbaciones, síntomas (ACT), uso de corticosteroides sistémicos y función pulmonar (VEF₁), permitiendo clasificar la respuesta en categorías clínicas (no respuesta,

respuesta parcial, buena respuesta y superrespondedor)¹⁵. Por su parte, FEOS (*FEV₁, Exacerbations, Oral corticosteroids, Symptoms*), propuesta por Pérez de Llano et al., cuantifica la magnitud del cambio clínico entre el estado basal y los puntos de seguimiento, con un puntaje continuo entre 0 (empeoramiento) y 100 (máxima mejoría)¹⁴.

Ambas herramientas comparten componentes estructurales –exacerbaciones, función pulmonar, uso de corticosteroides sistémicos y control sintomático–, lo que hace esperable una correlación entre sus resultados. No obstante, difieren en su arquitectura conceptual: EXACTO clasifica la respuesta en categorías ordinales basadas en criterios clínicos predefinidos, mientras que FEOS cuantifica la magnitud del cambio clínico en una escala continua. Estas diferencias metodológicas reflejan aproximaciones distintas para evaluar la respuesta terapéutica y sugieren que ambos instrumentos podrían aportar información complementaria en la evaluación de la evolución clínica de los pacientes.

Cabe señalar que, en ausencia de un estándar externo universalmente aceptado para definir “respuesta” a terapia biológica en asma grave, ningún puntaje puede considerarse un “gold standard” absoluto. Más bien, EXACTO y FEOS constituyen aproximaciones operativas basadas en desenlaces clínicamente relevantes. En este contexto, analizar su comportamiento comparativo, su concordancia y su asociación con variables clínicas independientes resulta fundamental para evaluar su utilidad práctica.

Aunque ambas herramientas han sido evaluadas principalmente en estudios europeos, existe escasa evidencia en población latinoamericana. Las diferencias en fenotipos clínicos, acceso a terapias biológicas y organización de los sistemas de salud hacen necesario disponer de datos locales de vida real que permitan contextualizar su desempeño en nuestro medio.

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad clínica de los puntajes EXACTO y FEOS en el seguimiento de pacientes con asma grave tratados con terapia biológica en un centro asistencial público chileno, analizando su evolución temporal, su concordancia mutua y su asociación con desenlaces clínicos independientes.

Pacientes y Métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo basado en una cohorte de pacientes con asma grave (AG) en tratamiento

con terapia biológica en el Policlínico Broncopulmonar del Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción, Chile.

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años en seguimiento entre enero de 2017 y agosto de 2025, con diagnóstico confirmado de AG según los criterios de GINA 2024¹ y GEMA 5.3², que hubiesen iniciado tratamiento con al menos uno de los anticuerpos monoclonales disponibles en el centro (omalizumab, mepolizumab, benralizumab o dupilumab). Al momento de iniciar la terapia biológica, todos los pacientes presentaban asma no controlada pese a recibir tratamiento optimizado en escalones altos. Se excluyeron aquellos con registros insuficientes para calcular los puntajes EXACTO o FEOS (ausencia de VEF₁ o ACT en seguimiento). Del total de 32 pacientes del programa, 28 cumplieron los criterios de inclusión.

Los datos se obtuvieron a partir de los registros clínicos electrónicos institucionales. Previo al análisis, toda la información fue anonimizada y almacenada en la plataforma REDCap® (Vanderbilt University, Nashville, TN, USA), con acceso restringido al equipo investigador.

Variables y definiciones

Se registraron variables demográficas (edad, sexo), antropométricas (peso, talla e índice de masa corporal), clínicas (hábito tabáquico y comorbilidades relevantes como rinitis, rinosinusitis crónica, poliposis nasal, enfermedad por reflujo gastroesofágico, obesidad, síndrome de apnea/hipopnea del sueño, EPOC, diabetes mellitus y otras patologías crónicas), y terapéuticas (tipo de biológico y uso de corticosteroides sistémicos de mantenimiento, expresado como dosis diaria de prednisona o equivalente). El sobrepeso se definió como un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29,9 kg/m² y la obesidad como IMC \geq 30 kg/m².

Las variables funcionales incluyeron el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) pre-broncodilatador, registrado tanto en valor absoluto (mL) como en porcentaje del valor teórico (% predicho), y el puntaje ACT (*Asthma Control Test*).

También se registró el recuento absoluto de eosinófilos sanguíneos, los niveles séricos de IgE total y el número de exacerbaciones, definidas según GINA 2024¹ como episodios que requirieron corticosteroides sistémicos, atención en servicios de urgencia y/o hospitalización.

Debido a que parte del seguimiento se realizó en atención primaria y no siempre existía medición de VEF₁ exactamente en los tiempos

definidos (16 semanas y 12 meses), se estableció una ventana temporal de \pm 30 días para considerar los valores como válidos. Cuando no se disponía de una espirometría dentro de dicho intervalo, se utilizó el valor previo más cercano disponible (*last observation carried forward*, LOCF). No se realizaron imputaciones estadísticas adicionales.

Todas las variables se consignaron en tres momentos: basal (previo al inicio de la terapia biológica), a las 16 semanas y a los 12 meses de tratamiento.

Cálculo de los puntajes EXACTO y FEOS

La respuesta clínica se evaluó mediante los puntajes EXACTO y FEOS.

El puntaje EXACTO (EXacerbaciones, ACT, Corticosteroides sistémicos y Obstrucción-VEF₁) se calculó según el Documento de Consenso Español de Asma Grave en Adultos 2022 (SEPAR)¹⁵. La clasificación siguió los rangos oficiales, diferenciados según el uso de corticosteroides sistémicos (OCS). En pacientes sin OCS, las categorías fueron: no respuesta (0-1), respuesta parcial (2-4), buena respuesta (5-6) y respuesta completa/superrespondedor (7). En pacientes en tratamiento con OCS, las categorías fueron: no respuesta (0-2), respuesta parcial (3-6), buena respuesta (7-9) y respuesta completa/superrespondedor (10). La clasificación se asignó considerando la condición terapéutica del paciente en cada punto de seguimiento.

El puntaje FEOS (*FEV₁, Exacerbations, Oral corticosteroids, Symptoms*) se aplicó según la metodología original de Pérez de Llano et al.¹⁴. FEOS cuantifica el cambio clínico global entre el estado basal y el seguimiento en una escala continua de 0-100, donde valores mayores representan mejor respuesta. Su cálculo se realizó a las 16 semanas y a los 12 meses, utilizando como referencia el estado basal.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se efectuó mediante *IBM SPSS Statistics*® versión 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Las variables continuas se describieron como media \pm desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (P25-P75), según su distribución. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes.

Las comparaciones pareadas entre los distintos puntos de seguimiento (basal, 16 semanas y 12 meses) se realizaron mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon. La correlación de Spearman se empleó para evaluar la asocia-

ción entre ambos puntajes y variables clínicas relevantes. Las diferencias según el tipo de biológico se analizaron mediante la prueba de Kruskal–Wallis.

Además del valor p , se calculó el tamaño del efecto (r) para la prueba de Wilcoxon utilizando la fórmula $r = Z / \sqrt{N}$, con el objetivo de cuantificar la magnitud del cambio observado. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ (bilateral).

El análisis de la evolución del VEF₁ se realizó de forma descriptiva debido a la disponibilidad parcial de espirometrías en los tiempos de seguimiento.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético-Científico del Servicio de Salud Concepción y se realizó conforme a la Declaración de Helsinki y la normativa chilena vigente. Todos los participantes otorgaron consentimiento informado para el uso de sus datos con fines de investigación. La información fue anonimizada previo al análisis y manejada con acceso restringido al equipo investigador.

Resultados

1. Características basales

Se incluyeron 28 pacientes con asma grave en tratamiento con terapia biológica, todos con al menos 6 meses de exposición. La evaluación se realizó a las 16 semanas ($n = 28$) y a los 12 meses en 19 pacientes (67,9%); los nueve restantes no habían completado 12 meses de tratamiento al momento del cierre del estudio.

La edad media fue $54,9 \pm 11,5$ años y predominó el sexo femenino (82,1%). La mediana del ACT basal fue 8 puntos. El VEF₁ pre-broncodilatador basal presentó una mediana de 50% del valor predicho. Los pacientes registraron una mediana de 5 exacerbaciones en los 12 meses previos.

La mediana de eosinófilos fue 505 células/ μ L (RIC 280-970) y la IgE total 324 UI/mL (RIC 101-827). El 71,4% presentó fenotipo inflamatorio tipo 2 mixto.

Los agentes biológicos utilizados fueron mepolizumab en 14 pacientes (50%), benralizumab en 7 pacientes (25%), dupilumab en 6 (21,4%) y omalizumab en un paciente (3,6%).

La cohorte presentó alta carga de comorbilidades, destacando rinitis (82,1%), obesidad (57,1%) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (46,4%). El 92,8% presentó exceso de peso (sobrepeso u obesidad) (Tabla 1).

2. Evolución clínica temprana (16 semanas)

2.1 Control sintomático (ACT)

El puntaje ACT mostró mejoría significativa desde el basal hasta las 16 semanas, con incremento mediano de 8 a 15 puntos ($p < 0,001$; prueba de Wilcoxon), con tamaño del efecto muy grande ($r \approx 0,85$). A los 12 meses la mediana del puntaje ACT fue de 19 puntos.

2.2 Uso de corticosteroides sistémicos

La frecuencia de uso de OCS (prednisona) disminuyó de 75% basal a 53,6% a las 16 semanas. La dosis mediana de prednisona se redujo de 10 mg/día a 5 mg/día ($p < 0,01$) (Tabla 2).

2.3 Evolución funcional (VEF₁)

En el subgrupo con espirometría disponible ($n = 14$), la mediana de VEF₁ aumentó de 50% a 65% del predicho a las 16 semanas, con incremento aproximado de 8-10 puntos porcentuales (~ 200 mL). El análisis se presenta de forma descriptiva debido a disponibilidad parcial de espirometrías.

3. Evolución de los puntajes EXACTO y FEOS

En los pacientes con seguimiento completo a 12 meses ($n = 19$), la mediana del puntaje EXACTO aumentó de 5 a 7 puntos ($p = 0,045$), con tamaño del efecto moderado ($r = 0,46$) (Figura 1).

El puntaje FEOS mostró aumento de 70 a 79 puntos. La comparación no alcanzó significación estadística ($p = 0,098$), con tamaño del efecto moderado ($r = 0,38$) (Figura 2).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales de 28 pacientes con asma grave

Variable	Valor
Edad, años (media \pm DE)	54,9 \pm 11,5
Sexo femenino, n (%)	23 (82,1%)
Índice de masa corporal, kg/m ² (media \pm DE)	32,8 \pm 7,3
Exfumador, n (%)	5 (17,8%)
Fenotipo T2 mixto, n (%)	20 (71,4%)
ACT basal, mediana (RIC)	8 (6-9)
VEF ₁ pre (% predicho), mediana (RIC)	50 (43-80)
Eosinófilos, células/ μ L, mediana (RIC)	505 (280-970)
IgE total, UI/mL, mediana (RIC)	324 (101-827)
Exacerbaciones previas, mediana (RIC)	5 (3-7)

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; ACT: *Asthma Control Test*; VEF₁: volumen espiratorio forzado en el primer segundo.

Tabla 2. Evolución del uso de corticosteroides sistémicos (OCS) en pacientes con asma grave con terapia biológica

Variable	Basal (n = 28)	16 semanas (n = 28)	12 meses (n = 19)
Uso de OCS, n (%)	21 (75%)	15 (53,6%)	5 (26,3%)
Dosis mediana de prednisona (mg/día)	10 (5-20)	5 (0-10)	0 (0-5)

Prueba de Wilcoxon basal-16 semanas: $p < 0,01$; basal-12 meses: $p < 0,01$.

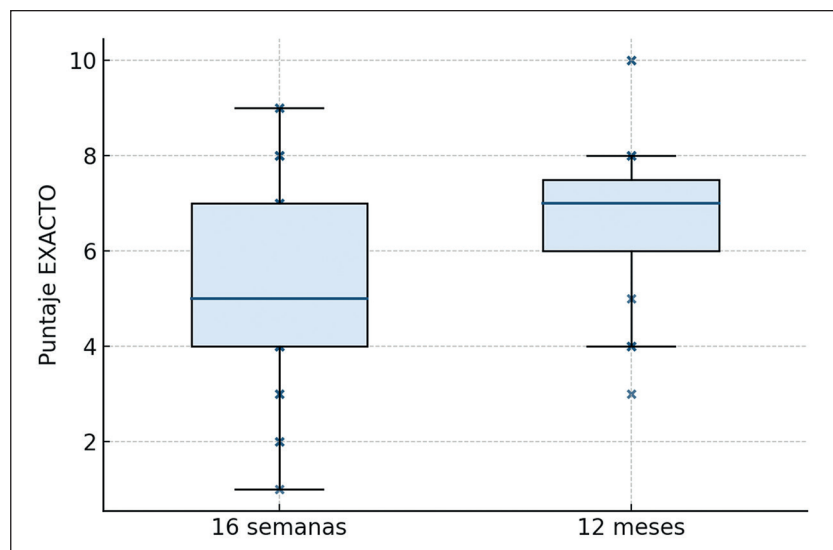


Figura 1. Evolución del puntaje EXACTO en pacientes con asma grave en terapia biológica, a las 16 semanas ($n = 28$) y 12 meses ($n = 19$) de seguimiento. Valor de $p: 0,045$ (Prueba de Wilcoxon para comparación pareada).

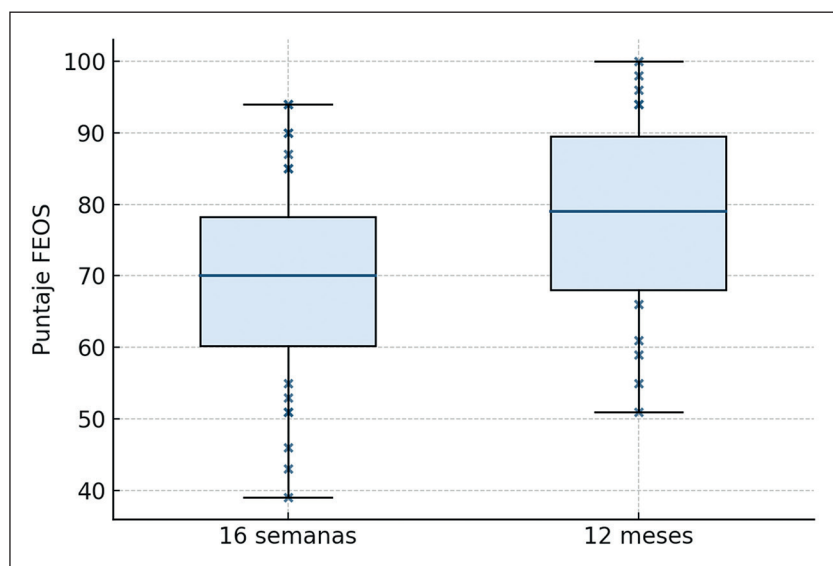


Figura 2. Evolución del puntaje FEOS en pacientes con asma grave en terapia biológica, a las 16 semanas ($n = 28$) y 12 meses ($n = 19$) de seguimiento. Valor de $p: 0,098$ (Prueba de Wilcoxon para comparación pareada).

4. Evolución funcional (VEF_1)

En el subgrupo con datos disponibles, la mediana del VEF_1 alcanzó 70% del predicho a los 12 meses, con incremento aproximado de 12–15 puntos porcentuales respecto al basal. El análisis se presenta de forma descriptiva (Tabla 3), debi-

do a disponibilidad parcial de espirometrías en los tiempos de seguimiento.

5. Correlación entre EXACTO y FEOS

Se observó correlación fuerte entre ambos puntajes a las 16 semanas ($r = 0,88$; $p < 0,001$)

Tabla 3. Evolución del VEF₁ pre-broncodilatador en pacientes con asma grave en terapia biológica

Variable	Basal (n = 28)	16 semanas (n = 14)	12 meses (n = 12)
VEF ₁ (mL), mediana (RIC)	1.390 (1.080-2.160)	1.700 (1.420-2.010)	1.650 (1.520-2.140)
VEF ₁ (% predicho), mediana (RIC)	50 (43-80)	65 (54-88)	70 (57-83)

RIC: rango intercuartílico.

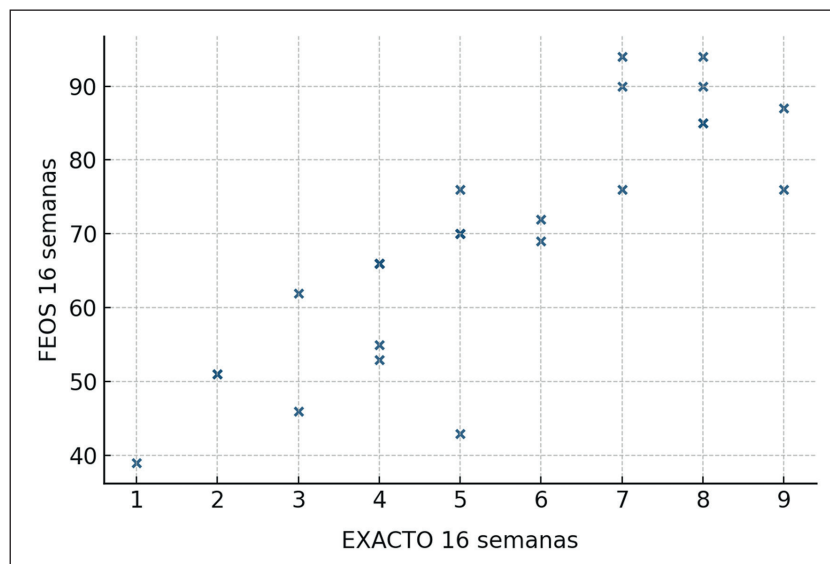


Figura 3. Correlación entre los puntajes EXACTO y FEOS a las 16 semanas de terapia biológica en pacientes con asma grave ($r = 0,88$; $p < 0,001$).

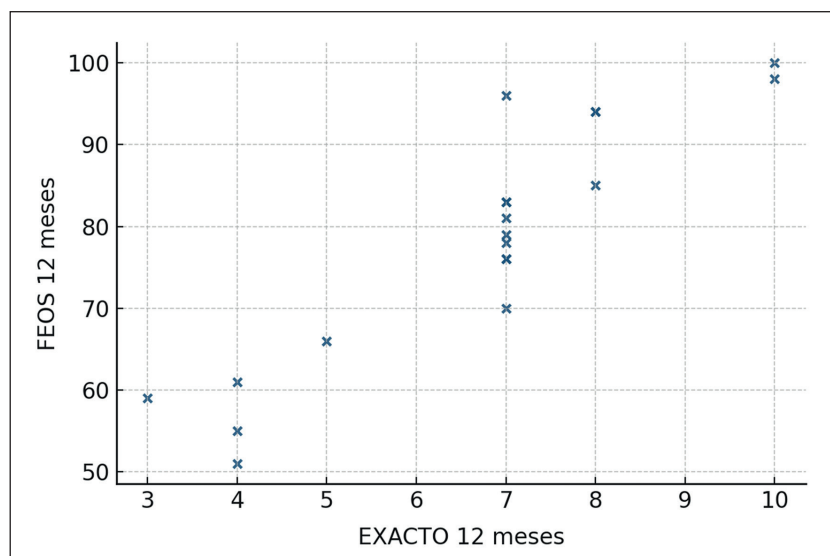


Figura 4. Correlación entre los puntajes EXACTO y FEOS a los 12 meses en terapia biológica con seguimiento completo ($r = 0,90$; $p < 0,001$).

(Figura 3) y a los 12 meses ($r = 0,90$; $p < 0,001$) (Figura 4).

6. Análisis según biológico

El análisis exploratorio mediante Kruskal-Wallis no mostró diferencias estadísticamente

significativas en los puntajes EXACTO ni FEOS según el biológico utilizado ($p > 0,05$).

7. Comorbilidades

Las comorbilidades más frecuentes de los pacientes en terapia biológica fueron rinitis ($n = 23$;

82,1%), obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ($n = 16$; 57,1%), sobrepeso ($\text{IMC} 25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$) ($n = 10$; 35,7%) y enfermedad por reflujo gastroesofágico ($n = 13$; 46,4%). Otras comorbilidades detectadas fueron pólipos nasales ($n = 8$; 28,6%), rinosinusitis crónica ($n = 6$; 21,4%), diabetes mellitus tipo 2 ($n = 3$; 10,7%) e hipertensión arterial ($n = 2$; 7,1%).

Discusión

En este estudio unicéntrico realizado en un hospital público chileno observamos una mejoría clínica relevante en pacientes con asma grave tratados con terapia biológica. Esta mejoría se manifestó en múltiples indicadores: incremento significativo del control sintomático (ACT), reducción sostenida del uso de corticosteroides sistémicos, tendencia favorable en función pulmonar y mejoría en los puntajes compuestos EXACTO y FEOS. En conjunto, estos hallazgos respaldan la utilidad de herramientas estandarizadas para evaluar la respuesta terapéutica en condiciones reales de atención^{14,15}.

La reducción progresiva en la dependencia de corticosteroides sistémicos constituye uno de los desenlaces clínicamente más relevantes en asma grave, considerando el impacto acumulativo de sus efectos adversos. En nuestra cohorte, la mediana descendió de 10 mg de prednisona/día previo al inicio de terapia biológica a suspensión completa en la mayoría de los pacientes al año, indicando el gran tamaño de este efecto. Este resultado refuerza el beneficio clínico observado y complementa los hallazgos derivados de los puntajes compuestos.

En relación con EXACTO, el aumento significativo entre las 16 semanas y los 12 meses refleja una mejoría sostenida en control clínico, función pulmonar, reducción de exacerbaciones y menor exposición a corticosteroides sistémicos. El tamaño del efecto observado ($r = 0,46$) fue moderado, lo que indica que el cambio fue clínicamente relevante. Este comportamiento es consistente con lo reportado en la literatura internacional y con las recomendaciones del Consenso Español de Asma Grave, donde EXACTO ha demostrado utilidad para categorizar respondedores y apoyar decisiones terapéuticas basadas en criterios objetivos^{11,13,15}.

Respecto de FEOS, aunque la comparación pareada no alcanzó significación estadística, el tamaño del efecto fue también moderado ($r = 0,38$), lo que sugiere una mejoría con impacto clínico. La ausencia de significación estadística proba-

blemente refleja limitaciones de potencia estadística asociadas al reducido tamaño muestral a los 12 meses más que la falta de efecto real. Su comportamiento paralelo al de EXACTO coincide con su validación original, que demuestra sensibilidad para detectar cambios longitudinales en síntomas, función pulmonar y exposición a corticosteroides¹⁴.

Desde una perspectiva metodológica, ambos puntajes comparten componentes estructurales (exacerbaciones, VEF_1 , uso de corticosteroides sistémicos y síntomas), lo que hace esperable una correlación positiva entre ellos. En este estudio, la fuerte correlación observada tanto a las 16 semanas como a los 12 meses debe interpretarse como concordancia estructural entre instrumentos que cuantifican dimensiones clínicas similares, más que como validación independiente de un puntaje respecto del otro.

No obstante, ambos instrumentos presentan diferencias conceptuales relevantes. EXACTO clasifica la respuesta en categorías ordinales basadas en criterios clínicos predefinidos, mientras que FEOS resume la magnitud del cambio clínico en una escala continua. Estas diferencias metodológicas reflejan aproximaciones distintas para evaluar la respuesta terapéutica y sugieren que ambos instrumentos pueden aportar información complementaria en el seguimiento clínico de los pacientes. En nuestro estudio, EXACTO alcanzó significación estadística en el análisis longitudinal, mientras que FEOS mostró una tendencia concordante sin alcanzar significación formal, lo que probablemente refleja el tamaño muestral limitado más que una diferencia real en su desempeño.

Cabe destacar que, en ausencia de un estándar externo universalmente aceptado para definir “respuesta” a terapia biológica en asma grave, ningún instrumento puede considerarse un “gold standard” absoluto. El objetivo de este estudio no fue establecer superioridad entre puntajes, sino analizar su comportamiento comparativo en práctica clínica real y su concordancia en la evaluación de respuesta terapéutica.

Este estudio aporta evidencia desde un contexto latinoamericano y dentro del sistema público de salud, ámbito donde la implementación de terapias biológicas y herramientas estandarizadas de seguimiento aún es limitada. A pesar de la alta carga de enfermedad basal –reflejada en baja función pulmonar, elevada frecuencia de exacerbaciones y dependencia de corticosteroides sistémicos– los resultados sugieren una respuesta clínicamente relevante al tratamiento, incluso en un entorno de alta complejidad asistencial.

Entre las fortalezas del estudio destacan su enfoque en la vida real, el uso sistemático de dos escalas validadas internacionalmente y la inclusión consecutiva de pacientes, lo que reduce sesgos de selección. Entre las limitaciones, debemos considerar el tamaño muestral reducido –particularmente en el análisis a 12 meses y en la estratificación por tipo de biológico– que limita la potencia estadística para detectar diferencias entre grupos y aumenta la probabilidad de error estadístico tipo II. Considerando el tamaño del efecto observado para FEOS ($r = 0,38$), un cálculo *post hoc* sugiere que una cohorte de aproximadamente 40-50 pacientes con seguimiento completo podría haber permitido detectar diferencias con mayor poder estadístico.

Asimismo, la disponibilidad irregular de espirometrías obligó al uso de una ventana temporal definida o del método *last observation carried forward* (LOCF). Este procedimiento podría comportarse como una forma de error no diferencial, tendiendo a atenuar diferencias reales y aproximar los resultados hacia la hipótesis nula. En consecuencia, es posible que la magnitud del cambio funcional haya sido subestimada.

En síntesis, nuestros resultados indican que EXACTO y FEOS son herramientas factibles, complementarias y clínicamente útiles para evaluar la respuesta a terapia biológica en asma grave en un contexto de práctica real. Su implementación sistemática podría contribuir a estandarizar la evaluación del tratamiento y apoyar decisiones terapéuticas informadas en entornos de alta complejidad asistencial.

Conclusiones

En esta cohorte de pacientes con asma grave tratados en un hospital público chileno, la terapia biológica se asoció a una mejoría clínica significativa evaluada mediante el puntaje EXACTO, con cambios sostenidos entre las 16 semanas y los 12 meses de seguimiento. El puntaje FEOS mostró una tendencia de mejoría concordante y clínicamente relevante, aunque sin alcanzar significación estadística, probablemente condicionado por el reducido tamaño muestral disponible.

Nuestros resultados sugieren que la implementación sistemática de EXACTO y FEOS permite evaluar la respuesta al tratamiento de forma objetiva, reproducible y orientada a la toma de decisiones terapéuticas. Su uso rutinario podría contribuir a estandarizar el seguimiento y optimizar el manejo del asma grave en entornos

de alta complejidad, particularmente en sistemas públicos de salud. Estudios multicéntricos prospectivos con mayor tamaño muestral serán necesarios para confirmar estos resultados y explorar diferencias según el tipo de agente biológico y la duración del seguimiento.

Agradecimientos

Los autores agradecen al equipo médico, de enfermería, kinesiólogos y TENS del Policlínico Broncopulmonar del Hospital Guillermo Grant Benavente por su apoyo constante en el seguimiento de los pacientes con asma grave y en la implementación del programa de terapia biológica. Asimismo, agradecen a Roxana González, enfermera responsable del registro y administración de los agentes biológicos por su colaboración en el seguimiento de los pacientes y su apoyo en la implementación del programa, lo que contribuyó a la realización de este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con este estudio.

Financiamiento

Este estudio no recibió financiamiento externo. El desarrollo del trabajo se realizó con recursos institucionales del Hospital Guillermo Grant Benavente.

Referencias Bibliográficas

1. GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2024.
2. COMITÉ EJECUTOR GEMA 5.3. Guía Española para el Manejo del Asma. Arch Bronconeumol. 2023;59(Suppl 1):1-42.
3. UPHAM JW, JAMES AL. Clinical immunology of severe asthma. Clin Exp Allergy. 2020;50:1121-9.
4. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, Diver S, Ferreira DS, Fitzpatrick A, et al. Management of severe asthma: ERS/ATS guideline update. Eur Respir J. 2020;55:1900588.
5. CHUNG KF, WENZEL SE, BROZEK JL, BUSH A, CASTRO M, STERK PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43:343-73.

6. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Ministerio de Salud; 2018.
7. BOUSQUET J, MANTZOURANIS E, CRUZ AA, AÏT-KHALED N, BAENA-CAGNANI CE, BLEECKER ER, et al. Uniform definition of asthma severity, control and exacerbations. *Allergy*. 2010;65:562-8.
8. HUMBERT M, BUSSE W, HANANIA NA, LOWE PJ, CANVIN J, ERPENBECK VJ, et al. Omalizumab in asthma: an update on recent developments. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2:525-36.e1.
9. PELAIA C, CALABRESE C, VATRELLA A, BUSCETI MT, GAROFALO E, LOMBARDO N, et al. Benralizumab: from clinical trials to real-life experience. *Front Pharmacol*. 2019;10:1140.
10. BEL EH, WENZEL SE, THOMPSON PJ, PRAZMA CM, KEENE ON, YANCEY SW, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371:1189-97. doi: 10.1056/NEJMoa1403291.
11. FITZGERALD JM, BLEECKER ER, NAIR P, KORN S, OHTA K, LOMMATZSCH M, et al. Benralizumab as add-on treatment for severe uncontrolled eosinophilic asthma (CALIMA). *Lancet*. 2016;388:2128-41. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8.
12. 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;378:2486-96. doi: 10.1056/NEJMoa1804092.
13. DOMÍNGUEZ-ORTEGA J, QUIRCE S, DELGADO J, PLAZA V, CISNEROS C, MELERO C, et al. Validation of the EXACTO score in severe asthma. *Open Respir Arch*. 2022;4:100191.
14. PÉREZ DE LLANO L, DÁVILA I, MARTÍNEZ-MORAGÓN E, DOMÍNGUEZ-ORTEGA J, PLAZA V, CISNEROS C, et al. FEOS score: a composite tool to assess response to biologics in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:2725-31.
15. ÁLVAREZ-GUTIÉRREZ FJ, BLANCO-APARICIO M, MARTÍNEZ-MORAGÓN E, PLAZA V, CISNEROS C, DOMÍNGUEZ-ORTEGA J, et al. Documento de consenso español sobre asma grave en adultos. *Open Respir Arch*. 2022;4:100192.
16. CONOVER WJ. *Practical nonparametric statistics*. 3rd ed. New York: Wiley; 1999.

Correspondencia a:
Dra. Lisette Aguayo C.
Hospital Regional Guillermo Grant Benavente
Concepción, Chile
Email: lisette.aguayo.c@gmail.com