

Título

Fenotipos de Asma Prevalente en la Población Adulta de Argentina y Comorbilidades Asociadas

Investigadora responsable

- Dra. María Celeste Borghello. Especialista en Clínica Médica, Alergia e Inmunología. Hospital de la Baxada “Dra. Teresa Ratto”. Paraná. Entre Ríos.

Equipo de investigación

- Dr. Cristian Moriconi. Especialista en Alergia e Inmunología. Hospital HIGA R Rossi. La Plata. Provincia de Buenos Aires.
- Dra. María Mercedes Lucero. Especialista en Alergia e Inmunología (CEMAFE). Santa Fe. Provincia de Santa Fe.
- Dr. José Biurrun Manresa. Investigador Independiente. Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB-CONICET-UNER).
- Dra. Elizabeth Young. Investigadora posdoctoral. Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB-CONICET-UNER).
- Dr. Luciano Garavaglia. Especialista en Alergia e Inmunología. Hospital Militar. Paraná. Entre Ríos.
- Dra. Yanina Figueroa. Especialista en Alergia e Inmunología. Consultorio particular. La Paz. Entre Ríos.
- Dra. Cecilia Cavallo. Especialista en Alergia e Inmunología. Hospital San Martín. Paraná. Entre Ríos.
- Dra Ailin Weiss. Especialista en Neumonología. Hospital de La Baxada “Teresa Ratto”. Paraná. Entre Ríos.
- Dra. Carolina Virgilio . Especialista en Neumonología. Hospital de La Baxada “ Teresa Ratto”. Paraná. Entre Ríos.

Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, que afecta a 300 millones de personas en todo el mundo, con una mortalidad de 1.1 cada 100000 habitantes, incluyendo personas jóvenes (Global Initiative for Asthma, 2023) . Se reconoce como una enfermedad heterogénea impulsada por interacciones entre la regulación epigenética y la exposición ambiental (Morales & Duffy, 2019). Los avances en el conocimiento de las diversas alteraciones inmunológicas que impulsan la inflamación de las vías respiratorias son consistentes con los rasgos clínicos asociados con los fenotipos y su respuesta a las distintas terapias. El conocimiento ha mejorado el enfoque del médico para caracterizar a los pacientes asmáticos en la clínica. Poder definir los fenotipos y endotipos del asma utilizando características clínicas y biomarcadores, permitirá a los médicos hacia

un manejo aún más personalizado del asma y una atención más precisa en el futuro (Kaur & Chupp, 2019).

Existen múltiples vías biológicas que subyacen a las respuestas inflamatorias asociadas con la heterogeneidad de la enfermedad, pero que causan síntomas clínicos similares que incluyen dificultad para respirar, sibilancias y tos asociado a una variabilidad del flujo de aire espirado (Kaur & Chupp, 2019). Se ha observado una variabilidad en las características clínicas, funcionales y biológicas de los pacientes con asma, lo que está directamente relacionado con los conceptos de fenotipo y endotipo. El fenotipo se define como una característica observable sin relación directa con el proceso, incluyendo la fisiología, desencadenantes y parámetros inflamatorios, mientras que el endotipo como entidades distintas de la enfermedad que pueden estar presentes en grupos de fenotipos, pero cada una definida por un mecanismo biológico específico (Kuruvilla et al., 2019).

Existen marcadores biológicos que los diferencian entre asmáticos con endotipos de tipo Th-2 alto y Th-2 bajo. En el caso de la inflamación de tipo Th-2 alto, se asocia a mediadores de los linfocitos Th-2 (T *helper*) como la interleukina 4 (IL-4), interleukina 5 (IL-5) e interleukina 13 (IL-13), las cuales contribuyen a un aumento del número y activación de eosinófilos y a la producción de inmunoglobulina E (IgE) (Barría P. et al., 2015). Por otra parte, la caracterización de los fenotipos del asma es importante para comprender mejor los mecanismos etiológicos del asma, identificar causas específicas y guiar el desarrollo de nuevas medidas terapéuticas que sean efectivas para todos los pacientes asmáticos (Pembrey et al., 2018). Sin embargo, si bien se han llevado adelante estudios en múltiples continentes comparando fenotipos (Maia et al., 2024; Pembrey et al., 2023) en el contexto local no existen datos o son escasos en relación con la prevalencia de los fenotipos de asma. Por esto, el presente estudio tiene como objetivo principal identificar y caracterizar el fenotipo de asma más prevalente en la población adulta (no pediátrica) de Argentina.

Objetivo general

- Caracterizar los fenotipos de asma prevalente en la población adulta de Argentina.

Objetivos específicos

- Identificar las comorbilidades más comunes en pacientes asmáticos.
- Identificar el fenotipo más prevalente en la población no pediátrica.
- Evaluar adherencia al tratamiento.
- Establecer la asociación entre el fenotipo de asma y las variables asociadas a la frecuencia y severidad de las exacerbaciones.

Materiales y métodos

Diseño del Estudio

Estudio observacional multicéntrico, retrospectivo-prospectivo, de alcance descriptivo/correlacional.

Componente retrospectivo

El componente retrospectivo implica la recolección de datos desde historias clínicas de pacientes con diagnóstico de asma tratados por los Especialistas en Alergia e Inmunología y neumología que integran el estudio, que fueron atendidos en alguno de los centros de atención participantes en los últimos 10 años.

Participantes del componente retrospectivo

Criterios de Inclusión:

- Edad mayor de 18 años
- Residente en la provincia de Entre Ríos al momento de la consulta.
- Pacientes adultos con diagnóstico de asma confirmado según guía GINA 2024 (Dubin et al., 2024).

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedades respiratorias concomitantes como EPOC, fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática o déficit de alfa-1 antitripsina.

Para la ejecución del componente retrospectivo se solicita explícitamente la excepción a la obtención del consentimiento según los términos de la Res. 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación, apartado A3 sección P8(b), ya que los datos a utilizar son vinculables pero la obtención del consentimiento es muy dificultosa habida cuenta del número de pacientes propuesto y el tiempo limitado de los profesionales que colaboran en el estudio, y considerando que la investigación representa sólo riesgos mínimos.

Componente prospectivo

El componente prospectivo implica la recolección de datos de pacientes con diagnóstico de asma tratados por los Especialistas en Alergia e Inmunología y Neumología que integran el estudio, que sean atendidos en alguno de los centros de atención participantes desde la fecha de inicio del estudio hasta el 31 de Agosto de 2026.

Participantes

Criterios de Inclusión:

- Edad mayor de 18 años
- Residente en la provincia de Entre Ríos al momento de la consulta.
- Pacientes adultos con diagnóstico de asma confirmado según guía GINA 2024 (Dubin et al., 2024).
- Voluntad y capacidad de comprender completamente el contenido y los alcances del estudio.
- Aceptación de participación mediante firma de consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedades respiratorias concomitantes como EPOC, fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática o déficit de alfa-1 antitripsina.
- Falta de cooperación.

Variables de valoración

- Datos antropométricos y demográficos: edad, género, peso, altura.
- Datos clínicos: edad al inicio del asma, inicio temprano (antes de los 12 años), hábitos de tabaquismo (fuma/no fuma actualmente, fumó/no fumó en el pasado, cantidad de atados por año), cantidad de exacerbaciones por año, fenotipo de exacerbación frecuente (>2 exacerbaciones por año), visitas a servicios de emergencia (sí/no), internaciones en terapia intensiva a causa del asma (sí/no), síntomas asociados con el ejercicio (sí/no) u ocupacionales (sí/no).
- Datos de comorbilidades: presencia de rinitis, poliposis nasal, dermatitis atópica, intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINES), reflujo gastroesofágico.
- Datos de función pulmonar: capacidad vital forzada (FVC), volumen espiratorio forzado al 1er segundo (FEV₁), volumen espiratorio forzado post broncodilatación (post-BD-FEV₁).
- Datos fisiológicos: saturación periférica de oxígeno, frecuencia cardíaca.
- Datos biológicos: datos del hemograma (concentración de leucocitos/neutrófilos/eosinófilos), concentración de inmunoglobulina E total (IgE).
- Datos de severidad de asma: clasificación GINA (escalón 1-5), prueba de control de asma (ACT), nivel de limitación de actividad.
- Datos acerca de los tratamientos: dosis de corticosteroides inhalados, corticosteroides orales (terapia de mantenimiento: requisito de al menos 6 meses al año de corticosteroides orales diarios), uso de agonistas beta2 de acción prolongada (LABA), uso de antagonistas muscarínicos de acción prolongada (LAMA), uso de terapia biológica (omalizumab, mepolizumab, etc), uso de antileucotrienos.
- Datos de adherencia al tratamiento: mediante escala validada de adherencia a la medicación en pacientes con enfermedades crónicas (Morisky-Green simplificada), test de adherencia a inhaladores (TAI).
- Datos de fenotipo: T2-alto (atópico, de inicio temprano, exacerbado por aspirina, historia familiar de atopia, asociado a rinitis alérgica, dermatitis atópica, esofagitis eosinofílica) o No-T2-alto (no atópico, fumadores, relacionado con la obesidad, adultos mayores) (Kuruvilla et al., 2019). Tipo 2 bajo, Tipo 2 alto no alérgico, Tipo 2 alto alérgico (Ricciardolo et al., 2021).
- Marcadores de fenotipo tipo 2 alto: concentración de eosinófilos > 300 células/ μ l, Sensibilización alérgica, Polisensibilización.
- Endotipos: Th2-alto (eosinofílico), Th-2 bajo (no eosinofílico) (Kuruvilla et al., 2019).

- Testificación cutánea: Las pruebas cutáneas por punción (SPT) se realizarán de acuerdo con un protocolo bien definido con histamina y solución salina como controles positivos y negativos, respectivamente. Quince minutos después de la prueba, se considerará positiva una media de tamaño de pápula de 3 mm o más que el control negativo. La técnica de la testificación cutánea consiste en: colocar una gota de cada extracto a testificar sobre la cara anterior del antebrazo. Cada alérgeno debe estar separado del otro por una distancia mínima de 2 cm para evitar la posibilidad de falsos positivos. Para la punción se utiliza una lanceta con una inclinación de 45° y se realiza una punción de la epidermis a través de la gota, levantando ligeramente la piel y evitando generar un sangrado. Los aeroalérgenos utilizados para la misma son: ácaros: *D. farinae* y *D. Pteronyssinus*, *Blomia Tropicalis*, epitelios de perro y gato, hongos (alternaria, aspergillus, cladosporium, curvularia), pólenes (plátanos, ciprés, paraíso, malezas, pastos, parietaria, cynodon, ligustro). Los posibles efectos adversos son: inflamación leve, enrojecimiento, picazón o ronchas.

Tamaño de muestra y procedimiento de muestreo

Considerando un nivel aceptable de precisión del 10% (i.e., $d = 0.10$), y una proporción de pacientes con fenotipo T2-alto de 0.55 (i.e., $p = 0.55$) (Ricciardolo et al., 2021), para un error de Tipo I del 5% (i.e., $\alpha = 0.05$), el tamaño de muestra mínimo del estudio según este considerando es de 96 voluntarios (Wang & Ji, 2020). Para mejorar el nivel de precisión de la estimación de la proporción de pacientes con fenotipo T2-alto a un 5% se requieren al menos 381 pacientes.

Dado que no se esperan diferencias relevantes entre pacientes atendidos durante la última década (cohorte retrospectiva) y pacientes a atender durante el próximo año (cohorte prospectiva), se propone incluir en el estudio: 1) en el componente retrospectivo, los datos de todos los pacientes que cumplan con el criterio de inclusión, mediante un procedimiento de revisión de historias clínicas de hasta 10 años de antigüedad a partir de la fecha de inicio del estudio, y) en el componente prospectivo, los datos de todos aquéllos pacientes que consientan a participar del estudio (muestreo voluntario), hasta la fecha indicada de finalización del componente prospectivo (si se ha alcanzado el tamaño de muestra mínimo aceptable) o hasta alcanzar dicho tamaño de muestra. Se tendrá en cuenta como limitación del estudio que en este tipo de muestreo puede haber sesgos de selección o cobertura, al ser un muestreo no probabilístico.

Procedimiento experimental

Para el componente retrospectivo del estudio, se filtrarán las historias clínicas a las cuales se tenga acceso en función de los criterios de inclusión, y se trasladarán los datos requeridos (ver la sección “Variables de valoración”) a formularios de ingreso de datos específicamente diseñados para el estudio en la plataforma REDCAP (<https://project-redcap.org/>, ver Anexos).

Para el componente prospectivo del estudio, se le consultará a cada paciente que asista a una consulta con alguno de los profesionales médicos que forman parte del equipo de trabajo, acerca de la posibilidad de participar como voluntario de la investigación. Se le informará, en términos sencillos, el propósito del proyecto. Se le leerá el Formulario de

Consentimiento Informado y, en caso de que decida participar, se le solicitará que firme una copia que será archivada por la Investigadora responsable junto con sus datos de contacto, que serán almacenados de manera confidencial. Posteriormente se le solicitarán datos relacionados con la enfermedad: datos antropométricos y demográficos, clínicos, fisiológicos, de función pulmonar, de características de fenotipo y endotipo de asma, de los tratamientos utilizados contra el asma, de adherencia al tratamiento y de posibles comorbilidades. No se registrarán datos ni se realizarán pruebas que no sean parte de la evaluación clínica estándar.

Análisis de datos y estadísticas

Estadísticas descriptivas

Las estadísticas descriptivas se presentarán para describir las características fundamentales del conjunto de datos recolectados para facilitar su comprensión e interpretación. Las mismas se resumirán como media \pm desvío estándar, mediana y rango intercuartil, o porcentajes (%) según el tipo y distribución de cada variable analizada (ver la sección “Variables de valoración”). Adicionalmente, se realizarán gráficos de caja y bigotes (para las variables continuas) o de barras apiladas (para las variables categóricas).

Estadísticas inferenciales

Las estadísticas inferenciales se utilizarán para la estimación de parámetros poblacionales y para prueba de hipótesis de diferencias en las variables registradas en función de los fenotipos. Se compararán las variables categóricas demográficas y clínicas mediante pruebas de Chi-cuadrado. Las medias/medianas entre los grupos se compararán mediante pruebas t para datos no pareados (en el caso que las variables estén aproximadamente normalmente distribuidas) o de Mann-Whitney (en el caso de que las variables no estén normalmente distribuidas) para comparar las variables continuas entre fenotipos. Con respecto al aspecto correlacional del estudio, se utilizarán modelos de regresión lineal o logística multivariable, ajustado por covariables relevantes, para investigar la contribución independiente de las distintas variables al asma (Pembrey et al., 2023). Los mejores modelos se seleccionaron mediante el criterio de información de Akaike (selección de variables retroactivas, utilizando $p < 0,3$ en el modelo univariable). El ajuste de los modelos se evaluará mediante el coeficiente R^2 o pseudo R^2 . La significación estadística se establecerá cuando los valores de p obtenidos en las pruebas inferenciales sean menores a 0,05. Los datos se analizaron con los softwares R y jamovi.

Lugar de trabajo

El registro de datos se realizará en las instituciones de salud participantes y/o los consultorios de cada profesional en la provincia de Entre Ríos. Las tareas de procesamiento y almacenamiento digital de los datos recolectados a los fines del estudio serán llevadas a cabo en Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB-CONICET-UNER).

Seguridad y confidencialidad

Los datos personales de los voluntarios, los formularios de autoevaluación, la copia escaneada del Formulario de Consentimiento Informado y los datos obtenidos a partir de las

pruebas realizadas serán almacenados digitalmente mediante el sistema REDCAP (<https://project-redcap.org/>) cuyo acceso solo estará disponible para la Investigadora Responsable y el grupo de trabajo autorizado. Así mismo, el Formulario de Consentimiento Informado impreso y firmado por los voluntarios que participen del componente prospectivo del estudio será archivado por la Investigadora Responsable en un lugar con acceso restringido.

Para asegurar el anonimato de los voluntarios, se les asignará una codificación alfanumérica utilizando la letra "S", seguida por un número correspondiente al orden en el que se les realizó el experimento. De esta manera, al primer sujeto se le denominará "S01", al segundo "S02", y así sucesivamente. Los resultados obtenidos a partir de las tareas de investigación mencionadas en el presente protocolo sólo serán utilizados exclusivamente con fines académicos y de investigación (publicaciones científicas, seminarios, presentaciones en congresos, etc.)

Referencias

- Barría P., P., Holguin F., F., & Wenzel S., S. (2015). Asma severa en adultos: Enfoque diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 26(3), 267–275.
<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.06.003>
- Dubin, S., Patak, P., & Jung, D. (2024). Update on Asthma Management Guidelines. *Missouri Medicine*, 121(5), 364–367.
- Global Initiative for Asthma. (2023). *2023 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
- Kaur, R., & Chupp, G. (2019). Phenotypes and endotypes of adult asthma: Moving toward precision medicine. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 144(1), 1–12.
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.05.031>
- Kuruville, M. E., Lee, F. E.-H., & Lee, G. B. (2019). Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 56(2), 219–233. <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8712-1>
- Maia, L. P., Cunha, T. M., Santos, P. S., Martins, M. M., Briza, P., Ferreira, F., Amorim, M. M., Caetano, L. B., Farias, C. F., Santoro, I. L., Godoy Fernandes, A. L., & Goulart, L. R. (2024). Exploring Inflammatory Asthma Phenotypes: Proteomic Signatures in Serum and Induced Sputum. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(6), 3501.
<https://doi.org/10.3390/ijms25063501>

Morales, E., & Duffy, D. (2019). Genetics and Gene-Environment Interactions in Childhood and Adult Onset Asthma. *Frontiers in Pediatrics*, 7, 499.

<https://doi.org/10.3389/fped.2019.00499>

Pembrey, L., Barreto, M. L., Douwes, J., Cooper, P., Henderson, J., Mpairwe, H., Ardura-Garcia, C., Chico, M., Brooks, C., Cruz, A. A., Elliott, A. M., Figueiredo, C. A., Langan, S. M., Nassanga, B., Ring, S., Rodrigues, L., & Pearce, N. (2018).

Understanding asthma phenotypes: The World Asthma Phenotypes (WASP) international collaboration. *ERJ Open Research*, 4(3), 00013–02018.

<https://doi.org/10.1183/23120541.00013-2018>

Pembrey, L., Brooks, C., Mpairwe, H., Figueiredo, C. A., Oviedo, A. Y., Chico, M., Ali, H., Nambuya, I., Tumwesige, P., Robertson, S., Rutter, C. E., Van Veldhoven, K., Ring, S., Barreto, M. L., Cooper, P. J., Henderson, J., Cruz, A. A., Douwes, J., Pearce, N., ... Mukasa, M. (2023). Asthma inflammatory phenotypes on four continents: Most asthma is non-eosinophilic. *International Journal of Epidemiology*, 52(2), 611–623.

<https://doi.org/10.1093/ije/dyac173>

Ricciardolo, F. L. M., Sprio, A. E., Baroso, A., Gallo, F., Riccardi, E., Bertolini, F., Carriero, V., Arrigo, E., & Ciprandi, G. (2021). Characterization of T2-Low and T2-High Asthma Phenotypes in Real-Life. *Biomedicines*, 9(11), 1684.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines9111684>

Wang, X., & Ji, X. (2020). Sample Size Estimation in Clinical Research. *Chest*, 158(1), S12–S20. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.010>

Información al participante y Consentimiento Informado

Introducción

Lo invitamos a participar de una investigación que se lleva a cabo en conjunto entre investigadores del Hospital de la Baxada “Dra. Teresa Ratto”, el Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB), CONICET – UNER, y profesionales médicos independientes de la especialidad de Alergia e Inmunología. El presente protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité Central de Bioética en la Práctica y en la Investigación Biomédica, sito en calle 25 de Mayo 139, Paraná, Entre Ríos, tel.: 0343-4840701/4209608.

Antes de decidir sobre su participación, consideramos importante que entienda los objetivos de este proyecto y lo que realizará si acepta participar. Por favor, tómese el tiempo para leer cuidadosamente este folleto. Lo invitamos además a preguntarnos todo lo necesario para clarificar cualquier duda que le surja. Desde ya, le agradecemos el tiempo destinado a considerar su participación.

Propósito del estudio

El propósito del estudio es caracterizar los fenotipos de asma prevalentes en la población adulta de Argentina. Los datos que se recolecten a partir de este estudio permitirán comprender mejor los mecanismos etiológicos del asma, identificar causas específicas y guiar el desarrollo de nuevas medidas terapéuticas que sean efectivas para todos los pacientes asmáticos.

Participación voluntaria

La participación en este estudio es íntegramente VOLUNTARIA y GRATUITA. Si decide participar, le solicitaremos que firme un formulario de consentimiento de participación. Aun cuando haya aceptado participar, usted podrá renunciar en cualquier momento, sin que esto derive en perjuicio alguno para su persona ni sus derechos, y sin necesidad de justificar su decisión. Asimismo, si elige no participar, esto no le provocará ningún inconveniente y no es necesario que termine la lectura de este documento.

Criterio de inclusión y Exclusión

Este protocolo de investigación comprenderá la participación de voluntarios adultos con diagnóstico de asma confirmado según guía GINA 2024.

Criterios de Inclusión:

- Edad mayor de 18 años
- Residente en la provincia de Entre Ríos
- Voluntad y capacidad de comprender completamente el contenido y los alcances del estudio y cumplir con las instrucciones del mismo.
- Aceptación de participación mediante firma de consentimiento informado.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con enfermedades respiratorias concomitantes como EPOC, fibrosis quística, fibrosis pulmonar idiopática o déficit de alfa-1 antitripsina.
- Falta de cooperación.

Descripción general de la metodología del estudio

Si decide participar, le solicitaremos que asista a una consulta con alguno de los profesionales médicos que forman parte del equipo de trabajo, en un horario que concertaremos con Ud. para realizar la recolección de datos correspondiente. Se le informará, en términos sencillos, el propósito del proyecto. Se le leerá el Formulario de Consentimiento Informado y, en caso de que decida participar, se le solicitará que firme una copia que será archivada por la Investigadora responsable junto con sus datos de contacto, que serán almacenados de manera confidencial. Posteriormente se le solicitarán datos relacionados con la enfermedad: datos antropométricos y demográficos, clínicos, fisiológicos, de función pulmonar, de características de fenotipo y endotipo de asma, de los tratamientos utilizados contra el asma, de adherencia al tratamiento y de posibles comorbilidades. No se registrarán datos ni se realizarán pruebas que no sean parte de la evaluación clínica estándar.

Lugar de trabajo

El proyecto se desarrollará principalmente en el Hospital de la Baxada “Dra. Teresa Ratto”, en el Hospital “San Martín” y en el Hospital Militar, todos de la ciudad de Paraná (Entre Ríos), en el/los consultorios provistos por los hospitales a este fin. Adicionalmente, la recolección de datos también podrá ser llevada adelante en los consultorios privados de los profesionales médicos pertenecientes al equipo de trabajo.

Seguridad y Confidencialidad

El consentimiento informado y los datos registrados tendrán carácter CONFIDENCIAL. Los datos serán utilizados exclusivamente con fines de investigación y/o académicos. En el consentimiento informado encontrará una cláusula donde requerimos su permiso para utilizar los datos que hayamos obtenido en seminarios, cursos o publicaciones científicas. En este aspecto, queremos dejar en claro que, aun cuando acceda a que los mismos se publiquen, su nombre y datos personales se almacenarán codificados, quedando los participantes en el absoluto ANONIMATO. Eventualmente, los datos podrán ser empleados por otros miembros del grupo de trabajo, pero siempre manteniendo el anonimato de todos los participantes.

Beneficios derivados de la participación en el estudio

Usted no percibirá ningún beneficio económico a partir de la participación en este estudio, y es posible que los resultados y el alcance de este proyecto no tengan impacto directo para Ud. La información obtenida a partir de su participación contribuirá a la elaboración de una base de conocimiento en el campo del estudio del asma.

Responsables del estudio e información de contacto

Investigadora responsable

- Dra. María Celeste Borghello. Especialista en Clínica Médica, Alergia e Inmunología. Hospital de la Baxada "Dra. Teresa Ratto". E-mail: cborghello30@gmail.com

Equipo de investigación

- Dr. Cristian Moriconi Especialista en Alergia e Inmunología. Hospital HIGA R Rossi. E-mail: Cristian.moriconi.r@gmail.com
- Dra. María Mercedes Lucero especialista en alergia e Inmunologia. CEMAFE. Santa Fe. E-mail: luceromariamercedes5@gmail.com
- Dr. José Biurrun Manresa. Investigador Independiente. Instituto de Investigación y Desarrollo en Bioingeniería y Bioinformática (IBB-CONICET-UNER). E-mail: jose.biurrun@uner.edu.ar .
- Dr Garavaglia Luciano. Especialista en Alergia e Inmunología. Hospital Militar. Paraná. Entre Ríos. lucianomgaravaglia@gmail.com
- Dra Yanina Figueroa. Especialista en Alergia e Inmunología. Consultorio particular. La Paz. Entre Ríos. yanina_eli918@hotmail.com
- Dra. Cecilia Cavallo. Especialista en Alergia e Inmunología. Hospital San Martin. Paraná. Entre Ríos. ceciliacavallo@gmail.com
- Dra Ailin Weiss. Especialista en Neumonología. Hospital de La Baxada "Teresa Ratto". Paraná. Entre Ríos. weiss.ailin@gmail.com
- Dra Virgilio Carolina. Especialista en Neumología. Hospital de La Baxada " Teresa Ratto".Paraná. Entre Ríos. carovirgilio@hotmail.com

Fenotipos de Asma Prevalente en la Población Adulta de Argentina y Comorbilidades Asociadas

Información al participante y Consentimiento Informado

1. Confirmando que he leído y entendido el folleto informativo que obra adjunto al presente y he tenido oportunidad de hacer preguntas al investigador abajo firmante y evacuar mis dudas.
2. Entiendo que mi participación es voluntaria y gratuita y puedo retirarme en el momento que desee sin dar razones para ello.
3. Entiendo que los datos registrados pueden ser vistos y utilizados por los miembros del equipo de trabajo. Y doy mi permiso para que así suceda.
4. Entiendo que todos los datos registrados podrán ser utilizados sólo con fines académicos y de investigación, y podrán ser almacenados durante al menos 10 años después de finalizar este estudio.
5. Declaro que soy competente para decidir sobre mi participación, y que estoy de acuerdo con participar en este estudio.
6. Los resultados de este estudio podrán ser publicados sin revelar mi nombre o identidad. Entiendo que los mismos permanecerán de forma confidencial, a menos que mi identidad sea solicitada por ley.
7. Doy mi permiso para que los datos registrados durante este estudio sean utilizados como material para fines académicos y de investigación (publicaciones, seminarios y/o clases).

[] Sí, decido participar voluntariamente.

Firma del voluntario:

.....

Aclaración:

.....

Lugar y fecha:

.....

Firma del investigador responsable:

.....

Aclaración:

.....

Lugar y fecha:

.....