

ARIA 2016: Resumen ejecutivo vías de atención integradas para una medicina preventiva a lo largo del ciclo vital

María Antonieta Guzmán M.⁽¹⁾, Mario Calvo⁽²⁾, Nancy Abusada A.⁽³⁾, Alejandro Afani S.⁽³⁾, Emilio Álvarez⁽³⁾, Jorge Caro⁽³⁾, Tamara Pérez⁽³⁾, Mauricio Ruiz C.⁽³⁾, Cecilia Sepúlveda C.,⁽³⁾ Felipe Valdés A.⁽³⁾, Ioana Agache⁽⁴⁾, Claus Bachert⁽⁴⁾, Anna Bedrook⁽⁴⁾, G Walter Canonica⁽⁴⁾, Thomas Casale⁽⁴⁾, Alvaro Cruz⁽⁴⁾, Wytske Fokkens⁽⁴⁾, Peter W Hellings⁽⁴⁾, Boleslaw Samolinski⁽⁴⁾, Jean Bousquet⁽⁴⁾.

⁽¹⁾*Chair de ARIA en Chile.*

⁽²⁾*Co-chair de ARIA en Chile.*

⁽³⁾*Integrantes ARIA Chile.*

⁽⁴⁾*Integrantes ARIA Internacional.*

SUMMARY

The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) initiative commenced during a World Health Organization (WHO) workshop in 1999. The initial goals were (i) to propose a new allergic rhinitis classification, (ii) to promote the concept of multi-morbidity in asthma and rhinitis and (iii) to develop guidelines with all stakeholders for global use in all countries and populations. ARIA - disseminated and implemented in over 70 countries globally - is now focusing on the implementation of emerging technologies for individualized and predictive medicine. MASK (MACVIA (Contre les MAladies Chroniques pour un Vieillissement Actif)-ARIA Sentinel Network) uses mobile technology to develop care pathways in order to enable the management of rhinitis and asthma by a multi-disciplinary group or by patients themselves. An App (Android and iOS) is available in 20 countries and 15 languages. It uses a visual analogue scale to assess symptom control and work productivity as well as a clinical decision support system. It is associated with an inter-operable tablet for physicians and other health care professionals. The scaling up strategy uses the recommendations of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing.

INTRODUCCIÓN

Tanto pacientes como médicos y otros profesionales de la salud (PS) se enfrentan a diferentes alternativas terapéuticas para el manejo de rinitis

alérgica (RA). Ello contribuye a una considerable variación en la práctica clínica y los pacientes a menudo quedan insatisfechos con los resultados de su tratamiento. La iniciativa Rinitis Alérgica y su Impacto en Asma (ARIA) comenzó durante un

workshop de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 (publicado en 2001). Su objetivo fue proporcionar una guía para el diagnóstico y manejo de rinitis alérgica y la multimorbilidad del asma^(1,2). En el año 2008, ARIA fue actualizada, utilizando el mismo sistema de recomendación^(1,3). En su revisión 2010, ARIA fue la primera guía de enfermedades respiratorias crónicas en adoptar la aproximación GRADE (*Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*), una metodología avanzada de evaluación de evidencia^(4,5).

ARIA, difundida e implementada en más de 70 países alrededor del mundo⁽⁶⁾, está enfocándose en la actualidad en la implementación de tecnologías emergentes para la medicina individualizada y preventiva. MASK (*MACVIA Contre les Maladies Chroniques pour un Vieillessement Actif* - Contra las Enfermedades Crónicas para un Envejecimiento Activo) - ARIA Sentinel Network, Red Centinela de ARIA) utiliza una tecnología móvil para desarrollar vías de atención que permitan el manejo de rinitis y asma por un grupo multidisciplinario de profesionales de la salud o por los mismos pacientes^(7,8).

El objetivo de la nueva aproximación ARIA es proporcionar una vida activa y saludable a quienes sufren de rinitis a lo largo de su ciclo vital, independiente de su género o nivel socio-económico, con el fin de reducir las inequidades sociales y de salud en el manejo de esta enfermedad.

VÍAS DE ATENCIÓN INTEGRADAS PARA ENFERMEDADES DE LA VÍA AÉREA (VAI EVA): LA AGENDA POLÍTICA ARIA 2016

En el año 2012 la Comisión Europea creó el Plan Piloto Europeo de Innovación para un Envejecimiento Activo y Saludable (EIP en AHA; DG Salud y DG CONNECT). El objetivo fue mejorar las competencias de la Unión Europea y abordar los desafíos sociales del envejecimiento a través de

la investigación y la innovación. El Plan de Acción B3 está dedicado a ampliar y replicar modelos innovadores exitosos de atención integral para enfermedades crónicas en pacientes mayores, usando las enfermedades respiratorias crónicas como proyecto piloto.

VAI EVA son las herramientas de implementación del proyecto. Su principal actividad es el desarrollo de vías de atención multisectoriales (VAIs) para rinitis, asma y sus multimorbilidades, implementando tecnologías emergentes en medicina preventiva a lo largo del ciclo vital de los pacientes, en diferentes países y regiones^(7,8,10). Su objetivo es reducir la carga de las enfermedades respiratorias crónicas, su mortalidad y multimorbilidad, manteniendo la calidad de vida (CDV) de los pacientes^(7,11). El Plan de Acción de las VAI EVA ha sido implementado y ampliado globalmente⁽¹²⁾. Además, VAI EVA es un proyecto de demostración de la Alianza Global contra las Enfermedades Respiratorias Crónicas (GARD) (Figura 1). Así, ARIA 2016 es un componente mayor de las VAI EVA⁽¹³⁾.

DE LAS GUÍAS HASTA LAS VÍAS INTEGRADAS DE ATENCIÓN: RED CENTINELA MACVIA-ARIA (MASK)

Necesidad de vías de atención multisectoriales para rinitis y asma utilizando VAI

Un gran número de pacientes con rinitis alérgica parecen estar automanejando su condición. Se ha descrito que es infrecuente que estos pacientes consulten buscando una prescripción para tratar su alergia⁽¹⁴⁾; sin embargo, la RA impacta negativamente la vida social y la productividad laboral y escolar⁽³⁾. Muchos pacientes usan medicamentos de venta libre en mostrador (OTC)⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ y solamente una fracción de ellos solicitan una consulta médica. La gran mayoría de quienes visitan a médicos generales (MGs) o especialistas tienen rinitis moderada o severa⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Existe un gran número de medicamentos prescritos o de venta libre, disponibles para

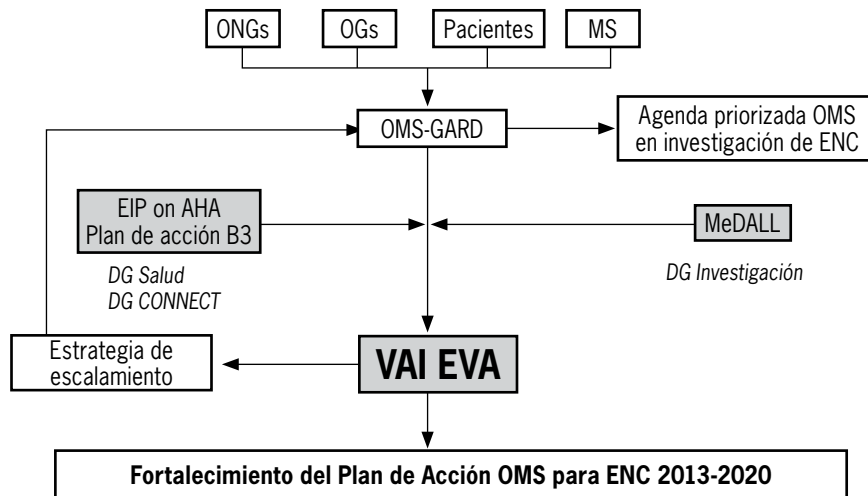


Figura 1. Interacciones de las VAI EVA entre la Unión Europea y la OMS (adaptado de Bousquet et al⁽¹¹⁾)
 ONG: Organización no gubernamental, OG: Organización gubernamental, MS: Ministerio de Salud

los pacientes, quienes también pueden optar por inmunoterapia alérgeno específica o elegir medicina alternativa⁽²¹⁾. De esta forma, las VAIs deberían considerar una aproximación multidisciplinaria que contemple el automanejo, como se propone en las VAI EVA (Figura 2).

Las VAIs se refieren a planes de atención estructurada y multidisciplinaria que detallan pasos claves de esta atención del paciente. Estos planes promueven la traducción de guías a protocolos locales y su subsecuente aplicación en la práctica clínica. Las VAIs difieren de las guías clínicas al ser utilizados

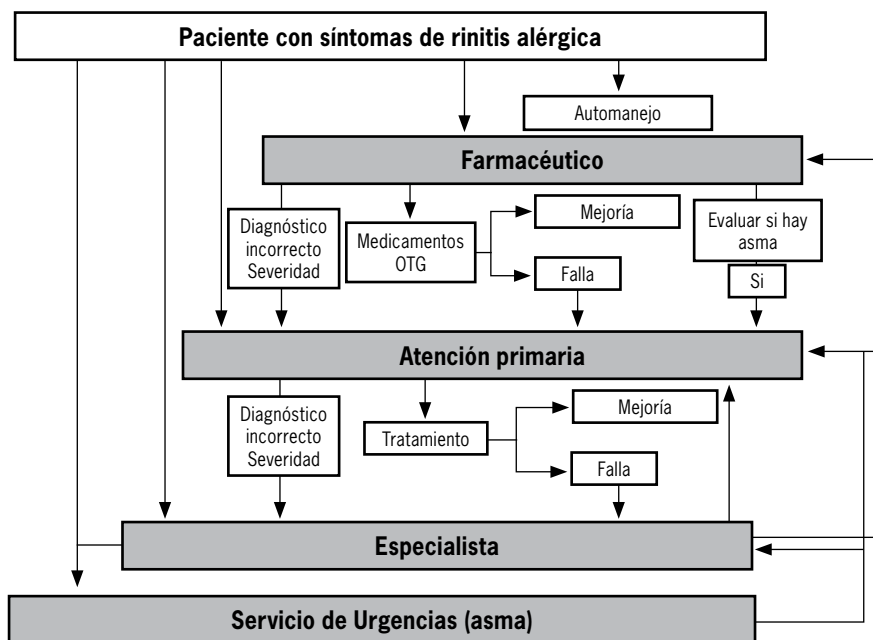


Figura 2. Algoritmo de atención multisectorial para rinitis alérgica (adaptado de Bousquet et al⁽²⁵⁾).

por equipos multidisciplinares, que se enfocan en la calidad y coordinación de la atención. Las VAIs necesitan mecanismos de registro de las variaciones o desviaciones de la atención que ha sido planificada.

Con respecto a las recomendaciones de ARIA, las variaciones o desviaciones de esta atención planificada han sido evaluadas. La severidad de la enfermedad está asociada con varias consecuencias, incluyendo aquellas que afectan la calidad de vida⁽¹⁸⁻²⁰⁾. La clasificación de rinitis (intermitente/severa-persistente), es un importante indicador de multimorbilidad de asma (aunque no en todos los estudios)⁽²²⁾ y también un indicador de duración y eficacia del tratamiento de la RA⁽²³⁾; sin embargo, la mayor parte de los pacientes reciben combinaciones de antihistamínicos orales y corticoides intranasales (INS), lo que está insuficientemente evaluado en las guías que utilizan una metodología apropiada.

Una aproximación simple para evaluar el control de rinitis alérgica

En materia de RA, la evaluación de la severidad de los síntomas para guiar las decisiones terapéuticas y lograr el control de la enfermedad, es la estrategia que ha sido conducida por la iniciativa ARIA e incluye (i) una escala análoga visual (EAV) que representa un lenguaje común validado del control de la RA, (ii) una categorización del control de la RA, utilizando valores de corte en el puntaje de la EAV, (iii) la incorporación de estas EAV en aplicaciones (apps) simples e interactivas tanto para pacientes (*Diario de Alergia ARIA*), como para *smartphone* (*Diario de Alergia ARIA para smartphone*)^(8,25,26), (iv) la integración de todos estos conocimientos en las VAIs⁽²⁵⁾ y (v) el desarrollo de un sistema de apoyo a las decisiones clínicas (SADC).

Los síntomas de RA varían diariamente y se necesitan regímenes terapéuticos que permitan escalar incrementos o disminuciones de las terapias a lo largo del tiempo. Los pacientes, los cuidadores y los PS deberían usar en forma común un sistema de puntaje simple de los síntomas de RA que sea capaz de reflejar cambios rápidamente. MACVIA-ARIA ha generado un algoritmo simple basado en una EAV, llamado *ARIA SADC*, el que utiliza un puntaje EAV para guiar decisiones terapéuticas en una aproximación en pasos que incrementan o disminuyen la terapia⁽²⁷⁾.

LAS HERRAMIENTAS MASK (RED CENTINELA MACVIA.ARIA): LAS APPS DEL DIARIO DE ALERGIA ARIA Y DEL DIARIO DE ALERGIA ARIA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

El *Diario de Alergia ARIA* está disponible sin costo para los pacientes en 15 países de la Comunidad Europea, además de Australia, Brasil, Canadá, México y Suiza y accesible en 15 idiomas (traducidos, retraducidos, adaptados culturalmente y ajustados a las disposiciones legales). La *app* para *smartphone* también está disponible en forma gratuita⁽²⁶⁾.

Cuestionarios

Después de su registro, los usuarios del *Diario de Alergia ARIA* llenan cuestionarios simples referidos a asma, rinitis y el impacto de la enfermedad (globalmente, en el trabajo, en el colegio, en las actividades diarias y en el sueño) (Tabla 1). El estudio piloto que incluyó alrededor de 5.000 usuarios (9% sobre los 60 años), indica que las preguntas fueron fácilmente respondidas y que pueden ayudar a estratificar a pacientes con rinitis⁽²⁸⁾.

Además, dos cuestionarios específicos son aplicados semanalmente para evaluar el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes (EQ-5D)⁽²⁹⁾ y en su productividad laboral (WPAI-AS)⁽³⁰⁾.

Tabla 1. Cuestionario basal

- P1: Tengo rinitis: Sí/No
P2: Tengo asma: Sí/No
P3: Mis síntomas (marcar con una X)
– Secreción nasal
– Picazón nasal
– Estornudos
– Congestión (bloqueo nasal)
– Ojos rojos
– Picazón en los ojos
– Ojos llorosos
P4: Cómo me afectan mis síntomas (marcar con una X)
– Afectan mi sueño.
– Restringen mis actividades diarias.
– Restringen mi participación en la escuela o trabajo.
– Son molestos.
P5: Medicamentos
P6: ¿Estoy recibiendo actualmente inmunoterapia?
(Administración de bajas dosis de lo que causa la alergia, usualmente indicada como una inyección o puesta debajo de la lengua) Sí/No
Si la respuesta es SÍ a P6 (P7 y P8)
P7: ¿Qué alergia tiene?
– Polen de gramíneas (pastos)
– Polen de parietaria
– Polen de abedul
– Otro polen
– Ácaros del polvo
– Animales
– Polen de ciprés
– No lo sé.
– Agregar una alergia:
P8: ¿Cómo recibe su tratamiento?
– Inyección
– Tableta bajo la lengua
– Gotas bajo la lengua
– Spray bajo la lengua
– Otro

Tratamientos recibidos

Una lista de todos los tratamientos disponibles para asma, conjuntivitis y rinitis está incluida en el *Diario de Alergia ARIA* y los usuarios seleccionan

los tratamientos que están utilizando. Se pueden seleccionar múltiples tratamientos y los usuarios pueden actualizar la información en el caso en que existan cambios en sus terapias (Figura 3). La lista ha sido adaptada en cada uno de los 20 países donde está disponible el *Diario de Alergia ARIA*. También se solicita información sobre utilización de inmunoterapia específica el primer día de uso de este diario.

Escalas análogas visuales diarias

Los usuarios geolocalizados evalúan diariamente su control de síntomas en la pantalla táctil de sus *smartphones* haciendo click sobre 5 escalas análogas visuales, EAV consecutivas (síntomas globales debidos a enfermedades alérgicas, rinitis, conjuntivitis, asma y productividad laboral) (Figura 4).

Sistema de apoyo a las decisiones clínicas

El sistema MASK SADC está incorporado en una *app* para *smartphone* (*Diario de Alergia ARIA para profesionales de la salud*). El sistema consiste en un algoritmo basado en las EAV, con el fin de ayudar a los médicos en la selección de medicamentos para pacientes con RA y en la estratificación de la severidad de su enfermedad⁽²⁷⁾ y utiliza una aproximación individualizada, simple, en pasos escalados crecientes o decrecientes a la farmacoterapia de RA.

NUEVOS CONCEPTOS EN MULTIMORBILIDAD ALÉRGICA INCORPORADOS EN ARIA. ESTRATIFICACIÓN DE PACIENTES ASMÁTICOS Y/O ALÉRGICOS SEVEROS.

Pese a los grandes avances en la comprensión de RA, los tratamientos no son efectivos en todos los pacientes⁽³¹⁾. La aspiración es proporcionar inter-

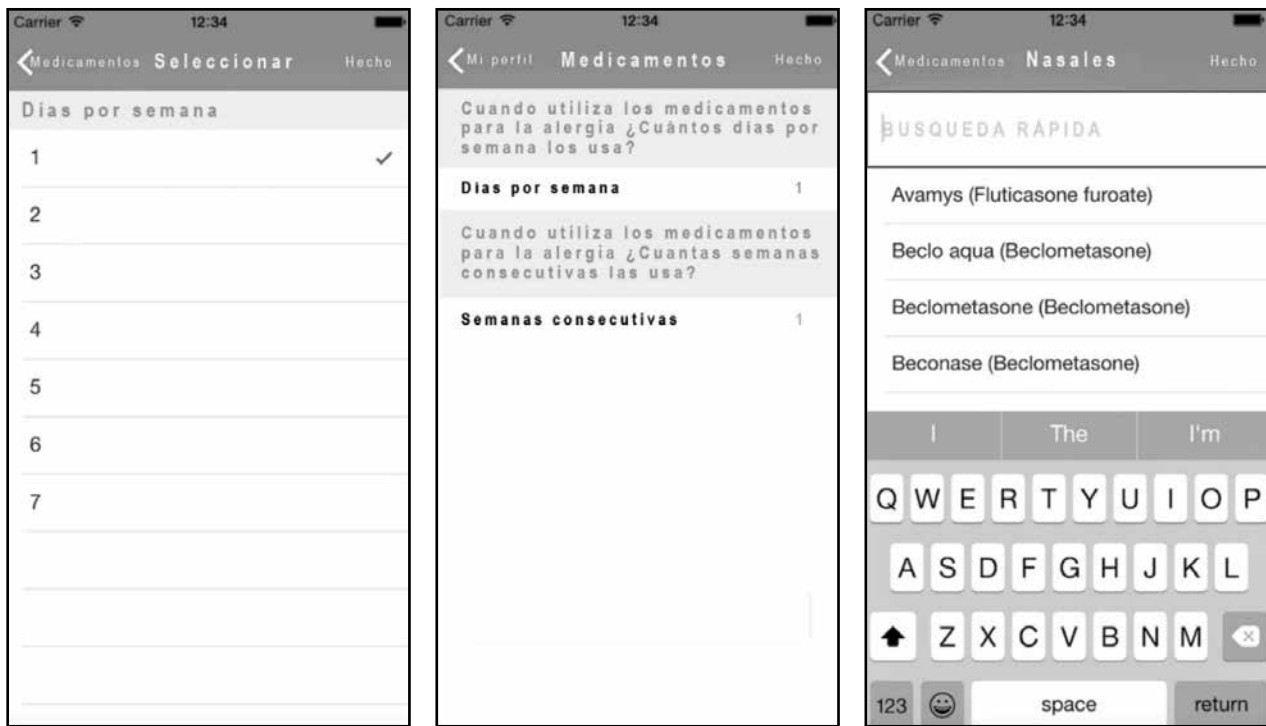


Figura 3. Capturas de pantalla en medicamentos

venciones terapéuticas más efectivas adaptadas al caso individual, utilizando la estratificación de pacientes con el sistema MASK.

El desarrollo de estudios de cohorte desde el nacimiento y a largo plazo es esencial para comprender el curso vital de las enfermedades alérgicas (incluyendo asma y rinitis) y la compleja interacción entre genes y ambiente⁽³²⁾ BAMSE (Barn Allergi Milj, Stockholm Epidemiologi Projektet)⁽³³⁾ y MeDALL (Mechanisms of the Development of ALLergy; EU FP7-CP-IP; Project N° 261357; 2010-2015)⁽³⁴⁾ identificaron un fenotipo alérgico raro, pero severo con polisensibilización y multimorbilidad, confirmado en cohortes de pacientes de niños y adultos⁽³⁵⁻³⁸⁾. Estos estudios confirman que sujetos polisensibilizados y con multimorbilidad tienen una frecuencia muy alta de síntomas alérgicos, síntomas persistentes en el tiempo, síntomas más severos de asma y rinitis que otros fenotipos y niveles de IgE total y de IgE

específicos más elevados.

En su conjunto, estos resultados indican que los pacientes con asma no pueden ser apropiadamente manejados sin considerar la multimorbilidad de la rinitis y refuerzan la importancia de las patologías nasales (rinitis y/o rinosinusitis) en muchos pacientes asmáticos no controlados^(39,40).

Multimorbilidad alérgica en adultos mayores

La esperada ola epidémica de asma y rinitis en adultos mayores es un problema insuficientemente reconocido. Los pacientes con asma y rinitis pertenecientes a este grupo etáreo tienen síntomas y necesidades terapéuticas específicos. Ellos también presentan multimorbilidad y altas tasas de polifarmacia. Las VAIs para rinitis y asma deberían abarcar el ciclo de vida completo.

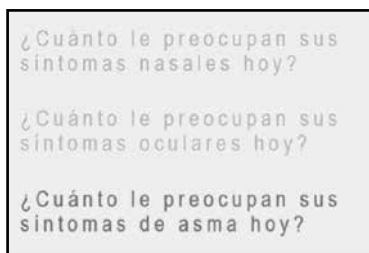


Figura 4. Capturas de pantalla de escalas análogas visuales diarias

LA ESTRATEGIA DE CRECIMIENTO EN CHILE

Existe una urgente necesidad para escalar estrategias con la finalidad de i) evitar fragmentación, ii) mejorar la atención en salud, iii) acelerar la implementación de buenas prácticas, teniendo en cuenta costo-eficacia y iv) alcanzar los objetivos del Plan Piloto Europeo de Innovación para un Envejecimiento Activo y Saludable⁽⁹⁾. Esta estrategia ya ha sido aplicada al Plan de Acción de Enfermedades Respiratorias Crónicas del Plan Piloto Europeo de Innovación para un Envejecimiento Activo y Saludable⁽¹²⁾.

CONCLUSIÓN

ARIA ha evolucionado desde la creación de una guía rigurosamente desarrollada hasta la implementación de una estrategia basada en tecnología móvil con la finalidad de proporcionar una vida activa y saludable a pacientes que sufren de rinitis, cualquiera sea su edad, género o nivel socio-económico, con el objetivo de reducir las desigualdades

sociales y de atención en salud globalmente relacionadas a esta enfermedad tan común.

ABREVIATURAS

- ARIA: del inglés *allergic rhinitis and its impact on asthma* (rinitis alérgica y su impacto en asma)
- DG: Dirección General
- EAV: Escala análoga visual
- EIP on AHA: del inglés *European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing* (Plan piloto europeo de innovación para un envejecimiento activo y saludable)
- ENC: Enfermedad no comunicable
- GARD: del inglés *WHO Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases* (Alianza global contra las enfermedades respiratorias crónicas OMS)
- GRADE: del inglés *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (Graduación de recomendaciones, mediciones, desarrollo y evaluación)
- MACVIA-LR: del francés *Contre les Maladies*

Chroniques pour un Vieillessement Actif (Luchando contra las enfermedades crónicas para un envejecimiento activo)

- MASK: Del inglés *MACVIA-ARIA Sentinel NetworK* (Red centinela MACVIA-ARIA)
- MeDALL: Mecanismos de desarrollo de alergias (EU FP7)
- MG: Médico general
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OTC: del inglés *over the counter* (de venta libre en mostrador)
- PM: Programa marco (UE)
- PS: Profesional de la salud
- PRC: Protocolo randomizado controlado
- RA: Rinitis alérgica
- RQLQ: Cuestionario de calidad de vida en rinoconjuntivitis
- SADC: Sistema de apoyo a las decisiones clínicas
- SCUAD: del inglés *Severe Chronic Upper Airway Disease* (Enfermedad respiratoria crónica severa de la vía aérea superior)
- UE: Unión europea
- VAI: Vías de atención integradas
- VAI EVA: Vías de atención integradas para enfermedades de la vía aérea
- Fondos: Plan piloto Europeo de Innovación para un Envejecimiento Activo y Saludable, sitio de referencia MACVIA-Francia, Fondo de la CE estructural y de desarrollo de la Región Languedoc-Roussillon, ARIA

REFERENCIAS

1. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *BMJ* 1999;318:593-6.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5 Suppl):S147-334.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
4. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:466-76.
5. Padjas A, Kehar R, Aleem S, Mejza F, Bousquet J, Schunemann HJ *et al.* Methodological rigor and reporting of clinical practice guidelines in patients with allergic rhinitis: QuGAR study. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:777-83. e4.
6. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bachert C *et al.* Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA): achievements in 10 years and future needs. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1049-62.
7. Bousquet J, Addis A, Adcock I, Agache I, Agustí A, Alonso A *et al.* Integrated care pathways for airway diseases (AIRWAYS-ICPs). *Eur Respir J* 2014;44:304-23.
8. Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Bedbrook A, Bachert C, Bergmann KC *et al.* ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle. *Clin Transl Allergy* 2016;6:47.
9. Bousquet J, Michel J, Standberg T, Crooks G, Iakovidis I, Gomez M. The European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing: the European Geriatric Medicine introduces the EIP on AHA Column. *Eur Geriatr Med* 2014;5:361-2.
10. Bousquet J, Anto JM, Berkouk K, Gergen P, Antunes JP, Auge P *et al.* Developmental determinants in non-communicable chronic diseases and ageing. *Thorax* 2015;70:595-7.
11. Bousquet J, Barbara C, Bateman E, Bel E, Bewick M, Chavannes NH *et al.* AIRWAYS-ICPs (European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing) from concept to implementation. *Eur Respir J* 2016;47:1028-33.
12. Bousquet J, Farrell J, Crooks G, Hellings P, Bel EH, Bewick M *et al.* Scaling up strategies of the chronic respiratory disease programme of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing (Action Plan B3: Area 5). *Clin Transl Allergy* 2016;6:29.
13. Bousquet J, Bewick M, Cano A, Eklund P, Fico G, Goswami N *et al.* Building Bridges for Innovation in Ageing: Synergies between Action Groups of the EIP on AHA. *J Nutr Health Aging* 2017;21:92-104.
14. Kuehl BL, Abdunour S, O'Dell M, Kyle TK. Understanding the role of the health-care professional in patient self-management of allergic rhinitis. *SAGE Open Med* 2015;3:2050312115595822.
15. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *Allergy* 2004;59:373-87.

16. Canonica GW, Triggiani M, Senna G. 360 degree perspective on allergic rhinitis management in Italy: a survey of GPs, pharmacists and patients. *Clin Mol Allergy* 2015;13:25.
17. Meltzer EO, Farrar JR, Sennett C. Findings from an online survey assessing the burden and management of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in US patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;5:779-789.e6.
18. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C *et al.* Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005;35:728-32.
19. Bousquet PJ, Devillier P, Tadmouri A, Mesbah K, Demoly P, Bousquet J. Clinical Relevance of Cluster Analysis in Phenotyping Allergic Rhinitis in a Real-Life Study. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;166:231-40.
20. Del Cuvillo A, Montoro J, Bartra J, Valero A, Ferrer M, Jauregui I *et al.* Validation of ARIA duration and severity classifications in Spanish allergic rhinitis patients - The ADRIAL cohort study. *Rhinology* 2010;48:201-5.
21. Calderon MA, Demoly P, Casale T, Akdis CA, Bachert C, Bewick M *et al.* Allergy immunotherapy across the life cycle to promote active and healthy ageing: from research to policies: An AIRWAYS Integrated Care Pathways (ICPs) programme item (Action Plan B3 of the European Innovation Partnership on active and healthy ageing) and the Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases (GARD), a World Health Organization GARD research demonstration project. *Clin Transl Allergy* 2016;6:41.
22. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J *et al.* Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN. *Allergy* 2007;62 Suppl 84:1-41.
23. Bousquet PJ, Devillier P, Tadmouri A, Mesbah K, Demoly P, Bousquet J. Clinical relevance of cluster analysis in phenotyping allergic rhinitis in a real-life study. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;166:231-40.
24. Meltzer EO, Wallace D, Dykewicz M, Shneyer L. Minimal Clinically Important Difference (MCID) in Allergic Rhinitis: Agency for Healthcare Research and Quality or Anchor-Based Thresholds? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:682-8.e6.
25. Bousquet J, Schunemann HJ, Fonseca J, Samolinski B, Bachert C, Canonica GW *et al.* MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy* 2015;70:1372-92.
26. Bourret R, Bousquet J, Mercier J, Camuzat T, Bedbrook A, Demoly PJ *et al.* MASK rhinitis, a single tool for integrated care pathways in allergic rhinitis. *World Hosp Health Serv* 2015;51:36-9.
27. Bousquet J, Schunemann HJ, Hellings PW, Arnavielhe S, Bachert C, Bedbrook A *et al.* MACVIA clinical decision algorithm in adolescents and adults with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:367-74.e2.
28. Bousquet J, Caimmi D, Bedbrook A, M Bewick, Hellings P, Devillier P *et al.* Pilot study of mobile phone technology in allergic rhinitis in European countries. The MASK-rhinitis study *Allergy* 2017:in press.
29. Konig HH, Bernert S, Angermeyer MC, Matschinger H, Martinez M, Vilagut G *et al.* Comparison of population health status in six european countries: results of a representative survey using the EQ-5D questionnaire. *Med Care* 2009;47:255-61.
30. Blanc PD, Trupin L, Eisner M, Earnest G, Katz PP, Israel L *et al.* The work impact of asthma and rhinitis: findings from a

- population-based survey. *J Clin Epidemiol* 2001;54:610-8.
31. Bousquet J, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Cruz AA, Lockey RJ *et al.* Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD). *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:428-33.
 32. Bousquet J, Anto J, Sunyer J, Nieuwenhuijsen M, Vrijheid M, Keil T *et al.* Pooling birth cohorts in allergy and asthma: European Union-funded initiatives - a MeDALL, CHICOS, ENRIECO, and GA(2)LEN joint paper. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;161:1-10.
 33. Westman M, Lupinek C, Bousquet J, Andersson N, Pahr S, Baar A *et al.* Early childhood IgE reactivity to pathogenesis-related class 10 proteins predicts allergic rhinitis in adolescence. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:1199-206.e1-11.
 34. Bousquet J, Anto JM, Akdis M, Auffray C, Keil T, Momas I *et al.* Paving the way of systems biology and precision medicine in allergic diseases: The MeDALL success story. *Allergy* 2016;71:1513-25.
 35. Burte E, Bousquet J, Varraso R, Gormand F, Just J, Matran R *et al.* Characterization of Rhinitis According to the Asthma Status in Adults Using an Unsupervised Approach in the EGEA Study. *PLoS One* 2015;10:e0136191.
 36. Siroux V, Lupinek C, Resch Y, Curin M, Just J, Keil T *et al.* Specific IgE and IgG measured by the MeDALL allergen-chip depend on allergen and route of exposure: The EGEA study. *J Allergy Clin Immunol* 2016;139:643-654.e6.
 37. Just J, Elegbede CF, Deschildre A, Bousquet J, Moneret-Vautrin DA, Crepet A *et al.* Three peanut allergic/sensitized phenotypes with gender difference. *Clin Exp Allergy* 2016;46:1596-604.
 38. Zoratti EM, Krouse RZ, Babineau DC, Pongracic JA, O'Connor GT, Wood RA *et al.* Asthma phenotypes in inner-city children. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:1016-29.
 39. Bresciani M, Paradis L, Des Roches A, Vernhet H, Vachier I, Godard P *et al.* Rhinosinusitis in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:73-80.
 40. Ten Brinke A, Grootendorst DC, Schmidt JT, De Bruine FT, van Buchem MA, Sterk PJ *et al.* Chronic sinusitis in severe asthma is related to sputum eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:621-6.

CORRESPONDENCIA

Dra. María Antonieta Guzmán Meléndez
Servicio Inmunología y Alergias
Hospital Clínico Universidad de Chile
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago
Fono: 562 2978 8567
E-mail: mguzman@hcuch.cl

