

# “Gravedad frente a control en la rinitis alérgica”.

Dr. Alfonso de Cuvillo. Hospital del Sistema Andaluz de Salud de Jerez de la Frontera. Cádiz.

## Resumen

La rinitis alérgica es la enfermedad crónica inflamatoria más frecuente y su alta prevalencia e impacto en la salud y socioeconómico le adjudican un papel importante como problema de salud, aunque las autoridades sanitarias no le presten suficiente atención. Los conceptos gravedad y control describen aspectos diferentes pero muy relacionados y relevantes en el manejo de estas enfermedades. Estos conceptos no están uniformemente definidos y consensuados para la rinitis y aunque en el asma, patología referente para la rinitis, si se han estandarizado, deberían ser correctamente estudiados y validados en cuanto a su evaluación e implicación para el manejo de los pacientes con patología nasal. Esta revisión recoge la metodología más habitual para evaluar la gravedad de la rinitis y analiza críticamente el concepto de gravedad frente a control en esta enfermedad crónica de las vías respiratorias superiores.

## 1. Introducción:

La rinitis alérgica es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía respiratoria superior, la más prevalente de todas las enfermedades crónicas. En España afecta a entre un 20 y un 25% de la población, causando un gran impacto en la salud individual pero también en la colectiva, ya que genera una gran carga a nivel socioeconómico, por lo que puede considerarse un problema de salud pública (1).

La **definición de enfermedad** según la Organización Mundial de la Salud (**OMS**), es “alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del organismo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible”.

Al caracterizar una enfermedad, y en especial cuando se manejan enfermedades crónicas, los conceptos gravedad, control, actividad, riesgo y respuesta al tratamiento cobran una gran importancia, ya que, aún estando fuertemente relacionados, resumen aspectos

diferentes y complementarios. Estandarizar la definición de estos conceptos, de forma uniforme para las diferentes enfermedades crónicas, plantea un gran interés desde un punto de vista clínico, de investigación, de salud pública y también con objetivos educacionales.

La **gravedad** hace referencia al grado en el que la alteración o desviación en la función del órgano u órganos afectados impacta sobre el estado de salud del paciente.

El término **control** hace referencia al grado en el que los objetivos de las intervenciones terapéuticas (pactados o no con el paciente) se alcanzan.

Se define como **actividad** al nivel de activación de los fenómenos biológicos que causan la enfermedad y sus consecuencias clínicas en un momento concreto. Puede entenderse que a mayor actividad menor control, y por lo tanto reflejan conceptos contrapuestos.

La gravedad y el control/actividad pueden sufrir cambios durante el curso del tiempo, por lo que deben ser evaluadas periódicamente. Podría interpretarse la gravedad de una enfermedad como la cualidad que hace que mantenga una mayor actividad a pesar de las medidas terapéuticas que se tomen para controlarla.

## 2. Evaluación de la gravedad en rinitis:

El término **rinitis** se utiliza para definir una enfermedad caracterizada por inflamación de la mucosa de las fosas nasales que causa los síntomas nasales: obstrucción nasal, estornudos, picor nasal, aumento de la mucosidad nasal (anterior o posterior), alteración del olfato y dolor facial/cefalea; y síntomas extranasales como los oculares (picor, enrojecimiento y lagrimeo), el cansancio/fatiga, las alteraciones del sueño, la tos, los síntomas de oído, la afectación de la productividad/rendimiento escolar-laboral y la afectación emocional.

La rinitis puede cursar de forma aguda o crónica, intermitente o persistente y se clasifica etiológicamente (en relación a su prevalencia) en infecciosa, alérgica y no alérgica.

La evaluación de la gravedad de la rinitis no ha sido estandarizada y consensuada como si ocurre en el asma. Se han propuesto y utilizado muchas maneras de valorar la gravedad en pacientes afectados con rinitis:

- *Valoración de la gravedad mediante puntuación de los síntomas*: La valoración de la gravedad mediante una puntuación compuesta resultante de sumar las puntuaciones individuales de los síntomas nasales, definitorios de la rinitis, es el método más utilizado en los ensayos clínicos, recomendado por las agencias del medicamento de la mayoría de los países y por lo tanto el más utilizado en investigación. Consiste en escalas tipo Likert de 4 opciones habitualmente, puntuadas de 0 a 3 -a mayor puntuación mayor gravedad-, mediante las que se valora la intensidad del síntoma. La puntuación compuesta se obtiene de la suma de todas las puntuaciones. Las escalas se denominan puntuación total de síntomas y se conocen como la T4SS (*total 4 symptom score: Obstrucción, picor, estornudos y rinorrea*), T7SS (*total 7 symptom score: los 4 nasales más lagrimeo*,

*enrojecimiento y picor ocular*). En función de si se refiere a los síntomas en las últimas 12 horas o en el momento instantáneo en el que se preguntan se denominan puntuación reflexiva o instantánea respectivamente (Tabla 1).

Tabla 1

a) Puntuación total de síntomas nasales (T4NSS)

Síntomas	Puntuación
<b>Congestión/obstrucción nasal</b>	De 0 a 3
<b>Prurito/picor nasal</b>	De 0 a 3
<b>Rinorrea (mucosidad)</b>	De 0 a 3
<b>Estornudos</b>	De 0 a 3
<b>Puntuación total</b>	De 0 a 12

b) Puntuación total de síntomas naso-oculares (T7NOSS)

Síntomas	Puntuación
<b>Congestión/obstrucción nasal</b>	De 0 a 3
<b>Prurito/picor nasal</b>	De 0 a 3
<b>Rinorrea (mucosidad)</b>	De 0 a 3
<b>Estornudos</b>	De 0 a 3
<b>Picor de ojos</b>	De 0 a 3
<b>Lagrimeo</b>	De 0 a 3
<b>Enrojecimiento ocular</b>	De 0 a 3
<b>Puntuación total</b>	De 0 a 21

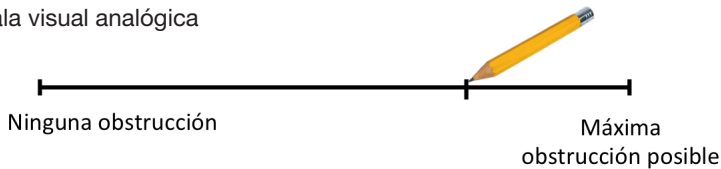
Interpretación: 0= sin síntoma; 1= síntoma leve; 2=síntoma moderado; 3= síntoma grave

- *Valoración de la gravedad mediante escalas visuales analógicas*: La escala visual analógica es una escala que presenta información o una medida mediante una magnitud física continua proporcional al valor de dicha información. El termómetro de mercurio o los medidores de pico de flujo utilizan escalas analógicas. La escala visual analógica se propone inicialmente como herramienta con muy buenas propiedades psicométricas para evaluar la intensidad del dolor, donde ha sido ampliamente validada y es método estándar. Consiste en un gráfico con una línea de 10 cm de longitud, normalmente no milimetrada, en la que en un extremo se escribe la valoración mínima (“sin dolor”) y en el otro la máxima (“el máximo dolor imaginable”). El paciente debe indicar el nivel que mejor representa la intensidad de su síntoma cortando la línea con una marca perpendicular. Para obtener la magnitud se mide e indica en mm la distancia al punto origen (Figura 1).

Las escalas visuales analógicas pueden llevar dibujos o colores que ayuden a su interpretación por parte de los pacientes. En cualquier caso deben validarse con estudios específicos para la finalidad con la que se quieren utilizar.

Figura 1

Escala visual analógica



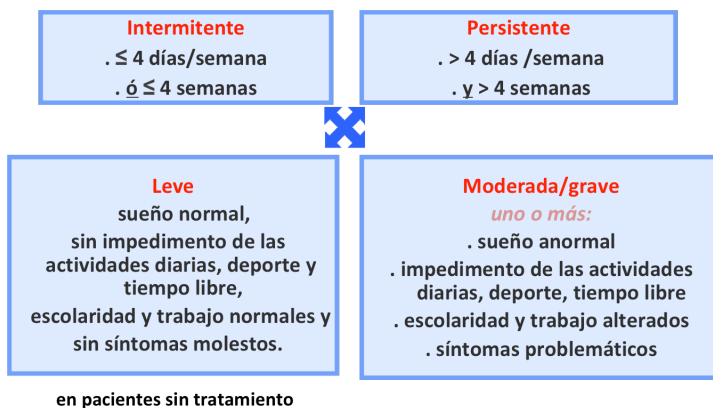
En el caso de la rinitis cada vez se utilizan más ampliamente para evaluar la intensidad de los síntomas por separado y también para valorar la gravedad global de la enfermedad.

En los últimos años se ha propuesto también que la escala visual analógica puede servir como herramienta para valorar el control de la rinitis.

- *Valoración de la gravedad propuesta en la Guía de la Academia Europea de Alergología e inmunología Clínica (EAACI): La publicación de la guía ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma)* supone un hito en la clasificación y evaluación de la rinitis porque propone por primera vez un nuevo enfoque para valorar la rinitis en función de su evolución temporal (intermitente y persistente) y su gravedad (leve frente a moderada/grave)(2). La propuesta del grupo de expertos redactor de esta guía fue basar la evaluación de la gravedad de la rinitis en la afectación de 4 aspectos relacionados con la calidad de vida como son: percibir los síntomas como molestos, la afectación de las actividades escolares o laborales, la afectación de las actividades de ocio y deporte y por último la afectación del sueño. La afectación de uno de estos cuatro aspectos determina que la gravedad de la rinitis se considera moderada/grave, y sólo se puede considerar leve en el caso de no afectación de ninguno de los aspectos mencionados (Figura 2).

Figura 2

Clasificación de la rinitis en la Guía ARIA (EAACI)



- *Valoración de la gravedad propuesta en la guía de la Academia Americana de Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello:* En esta guía se recomienda clasificar la rinitis en términos etiológicos en estacional y perenne, en términos evolutivos en episódica, intermitente o persistente y en función de la gravedad, de una forma más laxa, en leve y

moderada/grave. La diferenciación en la gravedad se basa en la interferencia con la calidad de vida del paciente, considerándose leve si los síntomas están presentes pero no interfieren con este aspecto o “más grave” si los síntomas son lo suficientemente “malos” para interferir con la calidad de vida. Los factores que llevan a clasificar como “más grave” son la exacerbación del asma coexistente, la afectación del sueño, de las actividades diarias, de las actividades de ocio y/o deporte y la afectación del rendimiento escolar o laboral (3).

- *Valoración de la gravedad propuesta en la Guía Japonesa para la Rinitis Alérgica:* La guía Japonesa realiza una proposición original en cuanto a cómo evaluar la gravedad del paciente con rinitis: la gravedad se determina basada en los síntomas y los resultados de las pruebas (que se enumeran como eosinofilia en las secreciones nasales, medición de los anticuerpos IgE específicos, pruebas de provocación nasal y rinoscopia: inspección de la mucosa nasal). La guía enfatiza que el nivel de gravedad se basa en los síntomas en función de unas tablas que califican en 5 grados, utilizando cruces para la frecuencia de estornudos en salva, de rinorrea (media del número de veces al día en la que es necesario que el paciente se suene la nariz) el grado de obstrucción nasal y el grado de molestia/problema en la vida diaria (Tablas 2 a y b) (4).

Tabla 2 (a y b)

### Clasificación de la gravedad según la Guía Japonesa de rinitis alérgica

Table 2A

Classification of the severity of allergic rhinitis symptoms I.

Severity	Paroxysmal sneezing or rhinorrhea <sup>1</sup>					
	++++	+++	++	+	-	
Nasal blockage	++++	Most severe	Most severe	Most severe	Most severe	Most severe
	+++	Most severe	Severe	Severe	Severe	Severe
	++	Most severe	Severe	Moderate	Moderate	Moderate
	+	Most severe	Severe	Moderate	Mild	Mild
	-	Most severe	Severe	Moderate	Mild	No symptoms

Sneezing and rhinorrhea type: □; Nasal blockage type, □; Combined type, □.

Severe, moderate, and mild symptoms are determined according to conventional classification. Uncontrollable severe symptoms are classified into the most severe symptoms, because they may occur during a heavy pollen dispersal period.

Adapted from reference.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Select more severe one, sneezing or rhinorrhea.

Table 2B

Classification of the severity of allergic rhinitis symptoms II: severity of the symptoms.

Types	Severity				
	++++	+++	++	+	-
Paroxysmal sneezing (Average number of episodes of paroxysmal sneezing in a day)	≥21 times	20–11 times	10–6 times	5–1 times	Below +
Rhinorrhea (Average number of episodes of nose blowing a day)	≥21 times	20–11 times	10–6 times	5–1 times	Below +
Nasal blockage	Completely obstructed all day	Severe nasal blockage causing prolonged oral breathing in a day	Severe nasal blockage causing occasional oral breathing in a day	Nasal blockage without oral breathing	Below +
Troubles with daily life <sup>1</sup>	Impossible	Painful and complicating daily life	Intermediate between (+++) and (+)	Few troubles	Below +

- *Otras posibles formas de evaluar la gravedad:*

- Impacto sobre la calidad de vida, evaluado mediante cuestionarios validados como el RQLQ o el ESPRINT.
- Otros cuestionarios como el CQ7, un cuestionario diseñado para valorar los pacientes con disfunción nasal que por su grado de afectación pueden requerir tratamiento.
- Evaluación de la gravedad mediante mediciones de la función nasal: la obstrucción nasal mediante pico de flujo nasal, rinomanometría o rinometría acústica; el olfato mediante olfatometría.
- Evaluación de la gravedad mediante medición de la inflamación: Citología nasal, biomarcadores en secreciones nasales, determinación de óxido nítrico nasal, pruebas de imagen como la TC o la termometría facial.

### 3. Aspectos a tener en cuenta en la evaluación de la gravedad de la rinitis.

No hay un criterio consensuado ni estandarizado para evaluar la gravedad en pacientes con rinitis. En pacientes con asma, que en muchos casos es la referencia para los avances en las guías clínicas y consensos para la rinitis, se ha optado por evaluar la gravedad en función del escalón de tratamiento necesario para alcanzar el control, dejando de lado en muchos casos la consideración sobre la gravedad a expensas de evaluar el control, como objetivo fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes.

Las guías más difundidas sobre el manejo del asma (GINA a nivel internacional y GEMA a nivel nacional) (5,6) proponen una clasificación de la gravedad en retrospectiva, con el paciente ya tratado, en función del escalón de tratamiento necesario para alcanzar el control (tabla 3). En el caso de paciente sin tratamiento se propone en la guía GEMA un esquema clásico para evaluar la gravedad (tabla 4). En la guía GINA se especifica que la gravedad del asma se evaluará tras varios meses de tratamiento una vez se alcanza el control. Con fines epidemiológicos o de investigación la gravedad se referirá al escalón de tratamiento y se hace mucho hincapié en distinguir entre asma grave y asma no controlada, ya que la primera es mucho menos frecuente que la segunda y requiere la exclusión de factores como la mala técnica de inhalación o el mal cumplimiento, un diagnóstico incorrecto, las comorbilidades, la falta de evitación en el caso de sensibilización alérgica o el agravamiento por exposición laboral.

Tabla 3

#### Clasificación de la gravedad del asma según la guía GEMA 4.2

GRAVEDAD	INTERMITENTE	PERSISTENTE		
		Leve	Moderada	Grave
Necesidades mínimas de tratamiento para mantener el control	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3 o Escalón 4	Escalón 5 o Escalón 6

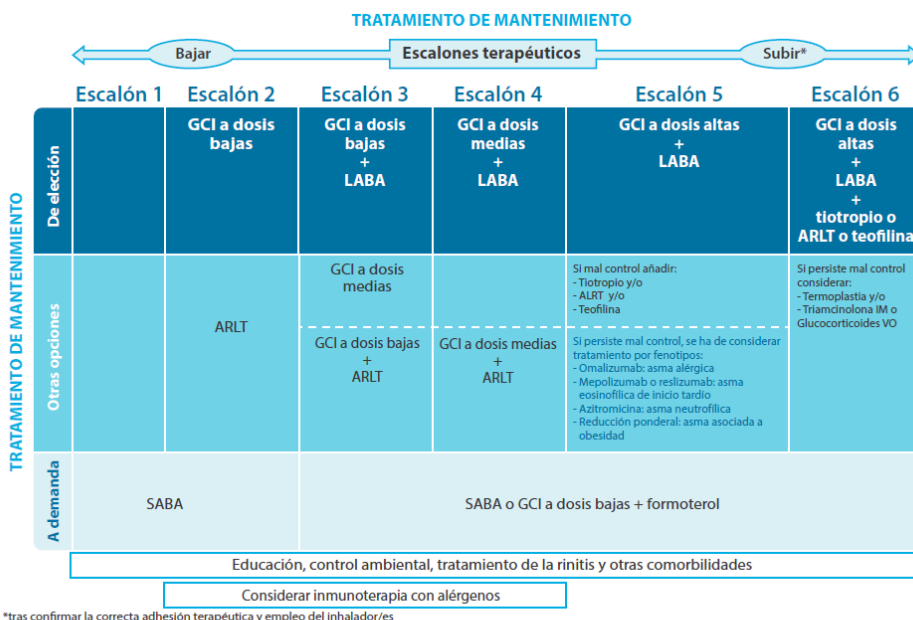


Figura 3.2. Escalones terapéuticos del tratamiento de mantenimiento del asma del adulto.

ARLT: Antagonista de los receptores de los leucotrienos; GCI: Glucocorticoide inhalado, LABA: Agonista  $\beta_2$ -adrenérgico de acción larga; SABA: Agonista  $\beta_2$ -adrenérgico de acción corta.

Tabla 4

### Clasificación de la gravedad en adultos antes de recibir tratamiento según la guía GEMA 4.2

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
<b>Síntomas diurnos</b>	No (2 veces o menos a la semana)	Más de 2 veces a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
<b>Medicación de alivio (agonista <math>\beta_2</math>-adrenérgico de acción corta)</b>	No (2 veces o menos /semana)	Más de 2 veces a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
<b>Síntomas nocturnos</b>	No más de 2 veces al mes	Más de 2 veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
<b>Limitación de la actividad</b>	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
<b>Función pulmonar (FEV<sub>1</sub> o PEF) % teórico</b>	> 80 %	> 80 %	> 60 % - < 80 %	≤ 60 %
<b>Exacerbaciones</b>	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

FEV<sub>1</sub>: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

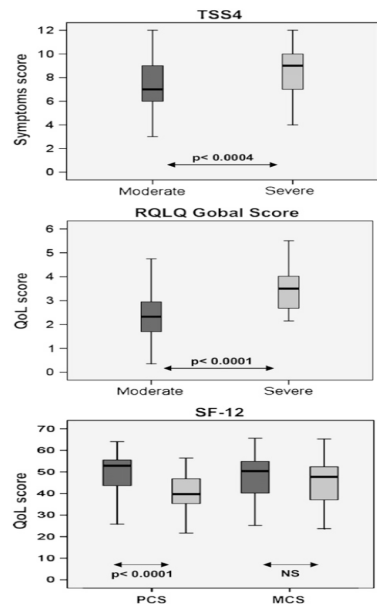
En el caso de la rinitis aún no se ha llegado a un consenso en cuanto a hacer prevalecer la evaluación del control sobre la gravedad, y desde la publicación de la primera versión de la Guía Europea ARIA la propuesta de evaluación de la gravedad basada en la afectación de los 4 ítems de la calidad de vida ha sido ampliamente evaluada y validada en numerosas publicaciones, entre otras la realizada por nuestro grupo en 2010 (7).

En el año 2007 nuestro grupo publica en el JACI una propuesta de modificación de esta clasificación de gravedad motivada por la observación de la gran heterogeneidad en el grupo de pacientes clasificados dentro de la categoría moderada-grave (8). En dicha publicación se demuestra la viabilidad y coherencia de dividir los pacientes en esta categoría en dos categorías “rinitis alérgica moderada” y “rinitis alérgica grave” en función de la afectación de 1 a 3 ítems o los 4 ítems previamente propuestos respectivamente (figura 3).

Figura 3

Criterios mARIA para evaluar la gravedad de la Rinitis, con los gráficos de caja que demuestran la diferencia significativa entre las nuevas categorías propuestas rinitis moderada y rinitis grave, en cuanto a puntuación de síntomas y puntuación en el cuestionario de calidad de vida (ref. 8)

LEVE
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Síntomas y signos no molestos</li> <li>■ No repercuten en la visión</li> <li>■ No interfieren en tareas académicas o laborales</li> <li>■ No afectación en las actividades diarias, lectura y/o deporte</li> </ul>
MODERADA (1-3 de los datos)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Síntomas y signos molestos</li> <li>■ Repercuten en la visión</li> <li>■ Interferencia en tareas académicas o laborales</li> <li>■ Afectación en las actividades diarias, lectura y/o deporte</li> </ul>
GRAVE (4 datos)
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Síntomas y signos molestos</li> <li>■ Repercuten en la visión</li> <li>■ Interferencia en tareas académicas o laborales</li> <li>■ Afectación en las actividades diarias, lectura y/o deporte</li> </ul>



A pesar de la solidez de la propuesta y de haberse validado en niños (9), en pacientes con y sin tratamiento (10) y con respecto a la escala visual analógica (11), los redactores de la guía ARIA aún no han considerado añadir esta propuesta como criterio estándar de valoración de la gravedad, aunque en una última publicación con autoría de muchos de los redactores de la guía ARIA, se hace alusión a una puntuación ARIA de la rinitis alérgica, sin distinguir entre leve y moderada-grave, sino simplemente puntuando de 0 a 4 los ítems ARIA afectados (12). En los últimos años las publicaciones de los autores de la guía ARIA se enfocan en manejar al paciente en función del control, evaluado mediante una escala visual analógica y el punto de corte > ó < de 5 introducido de forma arbitraria y aún sin validar (13).

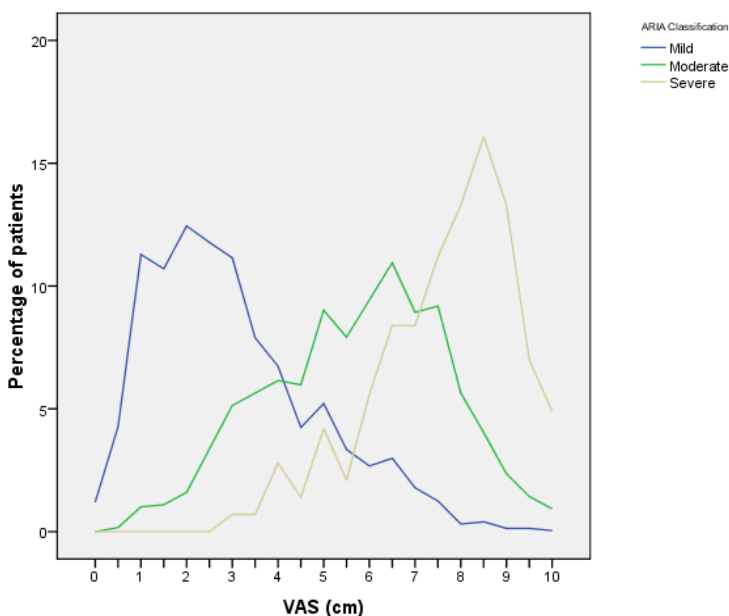


La escala visual analógica se ha validado como herramienta para valorar la gravedad en la rinitis alérgica de forma profusa y sus propiedades psicométricas y la utilidad de ser una escala numérica continua le confieren un especial interés, sobre todo desde el punto de vista de la investigación y la práctica habitual. Se trata de una herramienta sencilla de entender y aplicar para todos los grupos de edad y en localizaciones muy diferentes (América, Europa y Asia) (14). En los últimos años se ha desarrollado una aplicación para el seguimiento de la rinitis alérgica (Diario de la Alergia), que utiliza una escala visual analógica electrónica para recoger datos de la gravedad de los síntomas y de la rinitis, y realiza una evaluación del control en función de obtener una puntuación superior a 5 en la escala visual analógica a pesar de haber recibido tratamiento correcto para la rinitis alérgica (15).

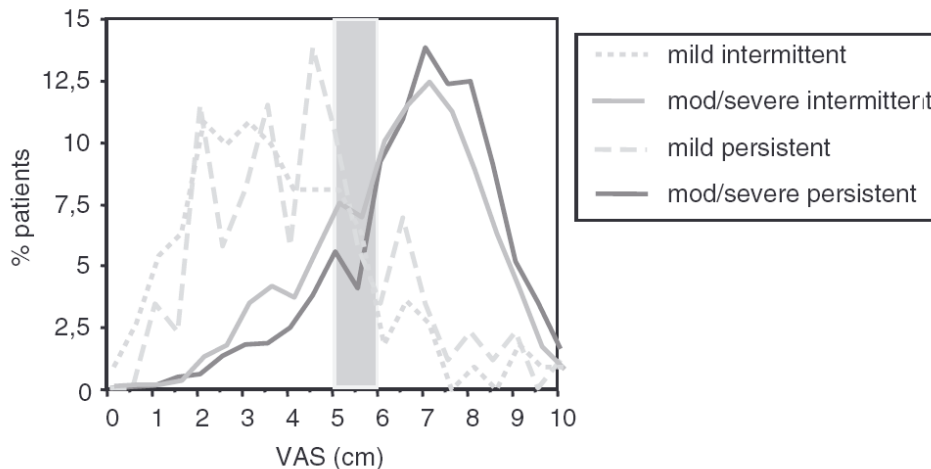
Este año 2017 nuestro grupo ha publicado una validación de los puntos de corte para diferenciar los grados de gravedad de la rinitis utilizando como referencia la clasificación modificada de la guía ARIA, en el que se concluye que tomando como referencia los puntos de corte 4 y 7 es posible clasificar la gravedad de la rinitis alérgica en leve, moderada y grave de una forma simple, rápida y eficiente (11), salvando el inconveniente de un intervalo de puntuación que no permitía clasificar a los pacientes en el estudio previo de Bousquet y colaboradores (16) (figura 4).

Figura 4

a) Distribución de paciente en función de la puntuación en escala visual analógica para los tres grados de gravedad de la rinitis alérgica según mARIA (ref 11)



b) Distribución de paciente en función de la puntuación en escala visual analógica para los tres grados de gravedad de la rinitis alérgica según ARIA original.



Las diferentes formas de evaluar la gravedad de la rinitis (puntuación de síntomas, escala visual analógica, cuestionarios para evaluar la calidad de vida -específicos o generales-, medidas objetivables de la obstrucción nasal, la inflamación nasal o el grado de olfato) correlacionan en mayor o menor medida, demostrando que realmente miden diferentes aspectos de la gravedad que probablemente no pueden obviarse si se pretende analizarla desde un punto de vista integrador y global.

La gravedad se considera una característica intrínseca de la enfermedad y en su valoración se propone utilizar herramientas valoradas por el profesional sanitario y herramientas que informan de la autoevaluación realizada por el paciente (*PROs: del inglés patient reported outcomes*). Estas últimas están tomando una gran importancia en los últimos años porque informan del impacto de la enfermedad en el paciente tal y como él lo refiere. Algunas guías recientes proponen que la valoración de la gravedad de la rinitis debe realizarse por el profesional sanitario teniendo en cuenta la autovaloración del paciente pero incluyendo también aspectos más objetivables derivado de las exploraciones clínicas realizadas. Es posible que este enfoque sea más coherente que el que deja totalmente en manos del paciente la evaluación de la gravedad. En todo caso, parece importante alcanzar una definición estandarizada de la gravedad, validada mediante estudios científicos en cuanto a qué finalidad y utilidad tiene esta evaluación frente a otras como la evaluación del control.

El control de la enfermedad sin embargo es una medida artificiosa, definida de forma extrínseca, validada o arbitraria, pactada o no con el paciente. Para definir el control es importante tener en cuenta las dimensiones de esta medida en relación a la finalidad de medirlo. En el caso del asma el control se especifica que tiene dos dimensiones: situación

actual y riesgo futuro (pronóstico), cada una con sus factores determinantes. Así en la última versión de la guía GINA se establece que la función pulmonar, por ejemplo, es un factor poco relevante en la dimensión situación actual, sin embargo debe ser tenido en cuenta desde el punto de vista del riesgo de exacerbaciones (pronóstico).

En el caso de la rinitis la definición de control está aún poco validada y se pretende establecer de forma más o menos arbitraria de una forma simple en función de la valoración del paciente utilizando una escala visual analógica. La validación recientemente publicada de la herramienta electrónica para pantallas de dispositivos móviles de la escala visual analógica (17) es una evaluación de la validez interna de este sistema pero no es una validación de esta herramienta como evaluación del control, sobre todo teniendo en cuenta que el concepto de control no ha sido correctamente estudiado de forma clínica ni consensuado de forma general para la rinitis alérgica.

En una enfermedad inflamatoria crónica como es la rinitis alérgica, con una prevalencia tan elevada de casi un cuarto de la población general, se ha estimado que hasta un 10% de los pacientes podrían clasificarse como que sufren una enfermedad grave no controlada (18). Un magnífico estudio con una metodología estricta con gran validez, realizado en España, ha demostrado que los pacientes con rinitis alérgica grave determinan un gasto muy elevado, sobre todo en costes indirectos, muy superior a los pacientes con rinitis alérgica leve. Este gasto aumenta mucho en pacientes en los que coexiste asma y rinitis (19). También se ha estimado recientemente que los costes de la rinitis y el asma se incrementan mucho en función de la gravedad y el mal control, en un estudio en que la gravedad de la rinitis se evaluó con un criterio de cantidad de medicación consumida para la rinitis (20). No se han estudiado expresamente los costes de la rinitis no controlada.

Estos aspectos determinan la importancia de ambas magnitudes, gravedad y control, y su interacción debe ser más profundamente estudiada y los conceptos mejor definidos y estandarizados. Parece importante reseñar que la gravedad y el control pueden estar muy influenciado por el efecto de las comorbilidades, que deberían ser tenidas en cuenta.

## 4. Conclusión

La gravedad y el control son dos conceptos diferentes pero complementarios. En los últimos años se está haciendo prevalecer, de forma práctica, la evaluación del control en enfermedades crónicas muy prevalentes como el asma y la rinitis, ya que desde este punto de vista resulta más eficiente.

No se ha estudiado suficientemente, ni por lo tanto definido correctamente, la forma de evaluar la gravedad y el control en la rinitis alérgica. Parece esencial realizar estudios clínicos en esta dirección para analizar y posicionar estas magnitudes en la práctica clínica.

## Referencias bibliográficas

1. Mulla J, Valero A, Alobid I, Bartra J, Navarro AM, Chivato T, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma update (ARIA 2008). The perspective from Spain. *J Invest Allergol Clin Immunol* [Internet]. 2008 [cited 2018 Feb 1];18(5):327–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18973095>
2. 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* [Internet]. 2008 Apr [cited 2012 Apr 6];63 Suppl 8:8–160. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18331513>
3. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis. *Otolaryngol Neck Surg* [Internet]. 2015 Feb [cited 2015 Oct 9];152(1):S1–43. Available from: <http://oto.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/0194599814561600>
4. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2018 Feb 1];66(2):205–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28214137>
5. (\*NEW) 2017 GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention | Global Initiative for Asthma – GINA [Internet]. [cited 2018 Feb 2]. Available from: <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
6. Comité Ejecutivo de la GEMA. GEMA 4.0 . Guía española para el manejo del asma [Internet]. Luzan 5 SA; 2015. Available from: [www.gemasma.com](http://www.gemasma.com)
7. 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* [Internet]. 2010 Jun 1 [cited 2018 Jan 14];48(2):201–5. Available from: <http://www.rhinologyjournal.com/abstract.php?id=862>
8. Valero A, Ferrer M, Sastre J, Navarro AM, Monclús L, Martí-Guadaño E, et al. A new criterion by which to discriminate between patients with moderate allergic rhinitis and patients with severe allergic rhinitis based on the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma severity items. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2007 Aug [cited 2012 Jun 15];120(2):359–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17531304>
9. Montoro J, Del Cuvillo A, Mulla J, Molina X, Bartra J, Dávila I, et al. Validation of the modified allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) severity classification in allergic rhinitis children: The PEDRIAL study. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2012 Nov [cited 2018 Jan 14];67(11):1437–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/all.12011>
10. Valero A, Ferrer M, Baró E, Sastre J, Navarro AM, Martí-Guadaño E, et al. Discrimination between moderate and severe disease may be used in patients with either treated or untreated allergic rhinitis. *Allergy* [Internet]. 2010 Dec [cited 2016 Sep 27];65(12):1609–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20584007>
11. del Cuvillo A, Santos V, Montoro J, Bartra J, Dávila I, Ferrer M, et al. Allergic rhinitis severity can be assessed using a visual analogue scale in mild, moderate and severe. *Rhinology*. 2017;55(1).
12. Bousquet J, Arnavielhe S, Bedbrook A, Fonseca J, Morais Almeida M, Todo Bom A, et al. The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) score of allergic rhinitis using mobile technology correlates with quality of life: The MASK study. *Allergy* [Internet]. 2018 Feb [cited

- 2018 Feb 2];73(2):505–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28906011>
13. Bousquet PJ, Bachert C, Canonica GW, Casale TB, Mullol J, Klossek JM, et al. Uncontrolled allergic rhinitis during treatment and its impact on quality of life: a cluster randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2010 Sep;126(3):666–668-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20816198>
  14. Klimek L, Bergmann K-C, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P, Jung K, et al. Visual analogue scales (VAS): Measuring instruments for the documentation of symptoms and therapy monitoring in cases of allergic rhinitis in everyday health care. *Allergo J Int* [Internet]. 2017 [cited 2018 Jan 14];26(1):16–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28217433>
  15. Bousquet J, Caimmi DP, Bedbrook A, Bewick M, Hellings PW, Devillier P, et al. Pilot study of mobile phone technology in allergic rhinitis in European countries: the MASK-rhinitis study. *Allergy* [Internet]. 2017 Jun [cited 2018 Feb 2];72(6):857–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28072463>
  16. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Méchin H, Daures J-P, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. *Allergy* [Internet]. 2007 Apr [cited 2012 Jun 15];62(4):367–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17362246>
  17. Caimmi D, Baiz N, Tanno LK, Demoly P, Arnavielhe S, Murray R, et al. Validation of the MASK-rhinitis visual analogue scale on smartphone screens to assess allergic rhinitis control. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Jan 14];47(12):1526–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28886234>
  18. Hellings PW, Fokkens WJ, Akdis C, Bachert C, Cingi C, Dietz de Loos D, et al. Uncontrolled allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: where do we stand today? *Allergy* [Internet]. 2013 Jan;68(1):1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23025484>
  19. Colás C, Brosa M, Antón E, Montoro J, Navarro A, Dordal MT, et al. Estimate of the total costs of allergic rhinitis in specialized care based on real-world data: the FERIN Study. *Allergy* [Internet]. 2017 Jun [cited 2018 Feb 3];72(6):959–66. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/all.13099>
  20. Belhassen M, Demoly P, Bloch-Morot E, de Pouvourville G, Ginoux M, Chartier A, et al. Costs of perennial allergic rhinitis and allergic asthma increase with severity and poor disease control. *Allergy* [Internet]. 2017 Jun [cited 2018 Feb 3];72(6):948–58. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/all.13098>