

EUFOREA meeting on defining disease states in allergic rhinitis: towards a unified language in AR

Reunión de EUFOREA sobre la definición de los estados de la enfermedad en la rinitis alérgica: hacia un lenguaje unificado en la RA

G K Scadding¹, D M Conti^{2,3}, S Scheire⁴, V Backer⁵, M Blaiss⁶, L O Cardell^{7,8}, W De Yun⁹, A K Ellis¹⁰, W Fokkens¹¹, A T Fox¹², T Gilbert Kruz¹³, S Halcken¹⁴, P W Hellings^{2,15,16}, V Hox¹⁷, L Kalogjera¹⁸, S Lau¹⁹, S Marinho²⁰, M McDonald²¹, R Mösges^{22,23}, J Mullol²⁴, S Nasser²⁵, R Pawankar²⁶, D Price^{27,28}, D Ryan²⁹, G Scadding³⁰, P Smith³¹, M Sosa Kostrábová¹³, M Vazquez-Ortiz³², U Wahn³³, L Zhang³⁴, P Gevaert⁴.

¹ Royal National ENT Hospital and University College, London, Reino Unido.

² Escuela de Doctorado UAM, Centro de Estudios de Posgrado, Universidad Autónoma de Madrid, España.

³ Allergy and Clinical Immunology Research Unit, Department of Microbiology and Immunology, KU Leuven, Leuven, Bélgica.

⁴ Upper Airways Research Laboratory, Department of Head and Skin, Ghent University, Ghent, Bélgica.

⁵ Department of Otorhinolaryngology, Head & Neck Surgery, and Audiology, Rigshospitalet, Copenhagen University, Copenhagen, Dinamarca.

⁶ Medical College of Georgia at Augusta University, Augusta, GA, Estados Unidos.

⁷ Division of ENT Diseases, Department of Clinical Sciences, Intervention and Technology, Karolinska Institutet, Stockholm, Suecia.

⁸ Department of ENT Diseases, Karolinska University Hospital, Stockholm, Suecia.

⁹ Department of Otolaryngology, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapur.

¹⁰ Division of Allergy & Immunology, Department of Medicine, Queen's University, Kingston, ON, Canadá.

¹¹ Department of Otorhinolaryngology, Amsterdam University Medical Centres, Amsterdam, Países Bajos.

¹² Guy's & St Thomas' Hospitals NHS Foundation Trust, London, Reino Unido.

¹³ Patient Advisory Board, European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases, Brussels, Bélgica.

¹⁴ Hans Christian Andersen Children's Hospital, Odense University Hospital, Odense, Dinamarca.

¹⁵ Laboratory of Upper Airways Research, Department of Otorhinolaryngology, University of Ghent, Ghent, Bélgica.

¹⁶ Clinical Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, University Hospitals Leuven, Leuven, Bélgica.

¹⁷ Department of Otorhinolaryngology, Cliniques Universitaires Saint Luc, Brussels, Bélgica.

¹⁸ Department of Otorhinolaryngology/Head and Neck Surgery, University Hospital Centre 'Sestre milosrdnice', Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croacia.

¹⁹ Department of Pediatric Respiratory Medicine, Immunology and Critical Care Medicine, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlín, Alemania.

²⁰ Allergy Centre, Wythenshawe Hospital, Manchester University NHS Foundation Trust and The University of Manchester, Manchester, Reino Unido.

²¹ The Allergy Clinic, Johannesburg, Sudáfrica.

²² ClinCompetence Cologne GmbH, Cologne, Alemania.

²³ Institute of Medical Statistics and Computational Biology, Faculty of Medicine, University of Cologne, Alemania.

²⁴ Unitat de Rinologia & Clínica de l'Olfacte, Servei d'Otorinolaringologia, Hospital Clínic Barcelona, Universitat de Barcelona; FRCB-IDIBAPS; CIBERES, Barcelona, Catalunya, España.

²⁵ Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, Reino Unido.

BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL

²⁶ Department of Pediatrics, Nippon Medical School, Bunkyo-ku, Tokyo, Japón.

²⁷ Observational and Pragmatic Research Institute, Singapur, Singapur.

²⁸ Centre of Academic Primary Care, Division of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Reino Unido.

²⁹ Usher Institute, University of Edinburgh, Escocia, Reino Unido.

³⁰ Allergy Department, Royal Brompton Hospital, London, Reino Unido.

³¹ Griffith University, Southport, QLD, Australia.

³² Section of Inflammation, Repair and Development, National Heart and Lung Institute, Imperial College London, Reino Unido.

³³ Charite University Medicine, Berlín, Alemania.

³⁴ Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery and Department of Allergy, Beijing TongRen Hospital, Capital Medical University, Beijing, China.

Scadding GK, Conti DM, Scheire S, Backer V, Blaiss M, Cardell LO, De Yun W, Ellis AK, Fokkens W, Fox AT, Gilbert Kruz T, Halken S, Hellings PW, Hox V, Kalogjera L, Lau S, Marinho S, McDonald M, Mösges R, Mullol J, Nasser S, Pawankar R, Price D, Ryan D, Scadding G, Smith P, Sosa Kostrábová M, Vazquez-Ortiz M, Wahn U, Zhang L, Gevaert P. EUFOREA meeting on defining disease states in allergic rhinitis: towards a unified language in AR. Front Allergy. 2025;3;5:1531788.

Doi: 10.3389/falgy.2024.1531788. PMID: 39963330

Comentario:

Adriana Izquierdo-Domínguez
Servicio de Alergología del Hospital Universitario de Terrassa
Unidad Alergo-Rino del Centro Médico Teknon. Barcelona
E-mail: adrianaeizquierdo@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 30% de la población europea presenta rinitis alérgica (RA)⁽¹⁾, una enfermedad inflamatoria de la mucosa nasal causado por una reacción inmunológica frente a uno o múltiples alérgenos. La gravedad de la RA varía desde una molestia leve hasta una afección grave que reduce significativamente la calidad de vida (CdV), así como la asistencia y el rendimiento laboral y escolar⁽²⁾. Además, la RA constituye un factor de riesgo para diversas comorbilidades, incluyendo el asma alérgica⁽¹⁾. La RA y el asma comparten una patología inmunológica común basada en la inflamación de tipo 2 (T2), que también es relevante en otras comorbilidades no alérgicas, incluida la rinosinusitis crónica con pólipos nasales (RSCcPN).

Debido a la evolución del conocimiento y opciones terapéuticas, existe una necesidad creciente de redefinir términos entre las diversas especialidades implicadas en el manejo de la RA. Estas definiciones ayudarían a facilitar la comunicación entre médicos y pacientes en relación con las opciones y los objetivos del tratamiento. En el mismo contexto, los miembros del panel de expertos en rinosinusitis crónica (RSC) del *European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Disease* (EUFOREA) han definido distintos estados de enfermedad en la RSC, dando lugar al concepto de remisión dentro de los objetivos terapéuticos.

La iniciativa *Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma* (ARIA) es una organización no gubernamental que trabaja en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) para desarrollar recomendaciones sobre el manejo de la RA. ARIA ha proporcionado una clasificación útil destacando su frecuente asociación con el asma, ha evaluado los tratamientos de acuerdo con la metodología *Grading of Recommendations-Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) y ha aplicado el uso de tecnología móvil para la monitorización de la

RA. Sin embargo, la versión más reciente del documento ARIA carece de definiciones, incluida la resolución de la enfermedad⁽³⁾. EUFOREA es una organización internacional sin ánimo de lucro cuya misión es reducir la carga de las enfermedades respiratorias crónicas mediante la implementación de una atención óptima en la práctica clínica diaria. Esto implica un diagnóstico correcto y un tratamiento oportuno, lo que conduce a una mejoría en la CdV y a un ahorro de costes para la sociedad. Tras dos reuniones de consenso sobre asma en Londres (abril de 2023) y RSC en Bruselas (junio de 2023), EUFOREA centra ahora su atención en la RA con el objetivo de alcanzar un consenso sobre las definiciones de los estados de enfermedad y los objetivos terapéuticos. El objetivo fue que, los profesionales implicados en el tratamiento de la RA puedan comunicarse con mayor precisión, permitiendo identificar áreas que requieren mayor atención, enfoques que merecen una consideración adicional y las fortalezas y debilidades de los abordajes actuales.

METODOLOGÍA

Se realizó una reunión virtual preliminar para debatir puntos y definiciones que debían abordarse hasta alcanzar una alineación de criterios. Los expertos pudieron desarrollar previamente los conceptos, permitiendo así una discusión fluida durante el debate presencial.

La participación activa de especialistas de prestigio internacional en atención primaria, otorrinolaringología, pediatría, neumología, alergología e inmunología facilitó un consenso tras una jornada de discusión celebrada en la *Royal Society of Medicine* del Reino Unido, en Londres, en Junio de 2024. Un paciente de la Asociación de Pacientes de EUFOREA con RA grave participó en la reunión. Se preparó un borrador preliminar del documento de consenso,

que posteriormente fue revisado por un grupo adicional de expertos, quienes también participaron como coautores. Tras el proceso de revisión, los puntos de desacuerdo fueron resueltos mediante reuniones virtuales hasta alcanzar el consenso. En 2024, se logró la versión final que fue aprobada por todos los autores.

Se incluyeron en la discusión: control, rinoconjuntivitis alérgica grave (RCAG), rinoconjuntivitis alérgica grave refractaria (RCAG-R), remisión, resolución, mejoría, exacerbación, objetivos terapéuticos, tratamiento dirigido a objetivos (*“treat to target”*), recaída, progresión, modificación de la enfermedad y prevención.

NECESIDADES NO CUBIERTAS EN LA RA

Han transcurrido casi 25 años desde que la OMS estableció por primera vez un consenso sobre la RA. La creación de la iniciativa ARIA facilitó el camino para alcanzar acuerdos sobre clasificaciones, unificar criterios diagnósticos y determinar medidas terapéuticas. No obstante, a pesar de los esfuerzos de ARIA y EUFOREA en la elaboración de un número considerable de documentos, guías y materiales educativos⁽³⁾, la realidad es que la RA continúa siendo una enfermedad de elevada prevalencia y muchos pacientes permanecen sin control adecuado^(1,2).

Investigaciones previas han demostrado que múltiples factores contribuyen a la falta de control de la enfermedad, incluidos factores relacionados con la propia enfermedad, el paciente, el entorno, los profesionales sanitarios y el tratamiento, incluyendo también la venta libre de medicamentos sin evaluación médica ni diagnóstico de gravedad⁽⁴⁾. Un estudio observacional reciente realizado por Scheire *et al.*⁽²⁾ examinó el control de la rinitis en un contexto de práctica clínica real en pacientes belgas con rinitis persistente

atendidos en farmacias, con especial atención a la contribución de factores relacionados con el paciente y el tratamiento. Encontraron que el tratamiento era subóptimo, con un elevado uso de corticosteroides sistémicos y accesibilidad a descongestionantes nasales. Además, los autores identificaron que la técnica de administración de los aerosoles nasales y la adherencia a los corticosteroides intranasales (CINs) son deficientes, administrando correctamente la medicación únicamente el 10% de los pacientes. Otro dato es la adquisición de antihistamínicos sedantes de primera generación pudiendo afectar la capacidad de aprendizaje y la probabilidad de crisis epilépticas en niños, entre otros efectos adversos⁽⁶⁾.

Los pacientes con RA suelen autogestionar su enfermedad, lo cual puede parecer positivo desde una perspectiva de economía sanitaria centrada en costes a corto plazo, pero potencialmente conduce a elecciones terapéuticas incorrectas, respuestas inadecuadas y aumento de efectos adversos. Incluso entre aquellos que consultan con un médico, puede permanecer sin control pese a una terapia combinada óptima. Los hallazgos de estos estudios ponen de manifiesto la necesidad no cubierta tanto de una educación más amplia e integral del paciente⁽²⁾ como de tratamientos y medidas preventivas más eficaces⁽⁶⁾.

Los CINs representan la opción terapéutica preferida. Sin embargo, existe una tendencia al uso subóptimo y a su abandono^(1,2,6). El control de la enfermedad suele ser inadecuado debido a la reticencia de los pacientes a seguir correctamente sus pautas poniendo de manifiesto la necesidad de educación del paciente.

Definiciones útiles de RA en leve, moderada y grave, junto con definiciones para conjuntivitis alérgica⁽⁷⁾ representan un avance, aunque algunos autores consideran que no abordan otro problema relevante, en la enfermedad grave, diagnóstico confirmado tras reevaluación y ausencia de respuesta a

tratamientos, incluso después de tratar las comorbilidades asociadas. En estos aspectos el grupo ha generado dos conceptos: una redefinición de la RCAG y la introducción de la RCAG-R.

Mientras que la RCAG hace referencia a una afección caracterizada por inflamación alérgica que produce síntomas persistentes (>4 días por semana durante >4 semanas consecutivas) con impacto significativo sobre la CdV, incluyendo sueño, rendimiento laboral o escolar o actividades de ocio, ejemplificado por una puntuación ≥ 70 mm en la escala visual analógica (EVA) para síntomas nasales totales; la RCAG-R describe a pacientes con RCAG persistente pese a un manejo óptimo basado en las guías clínicas. Esta incorporación se muestra en la Figura 1.

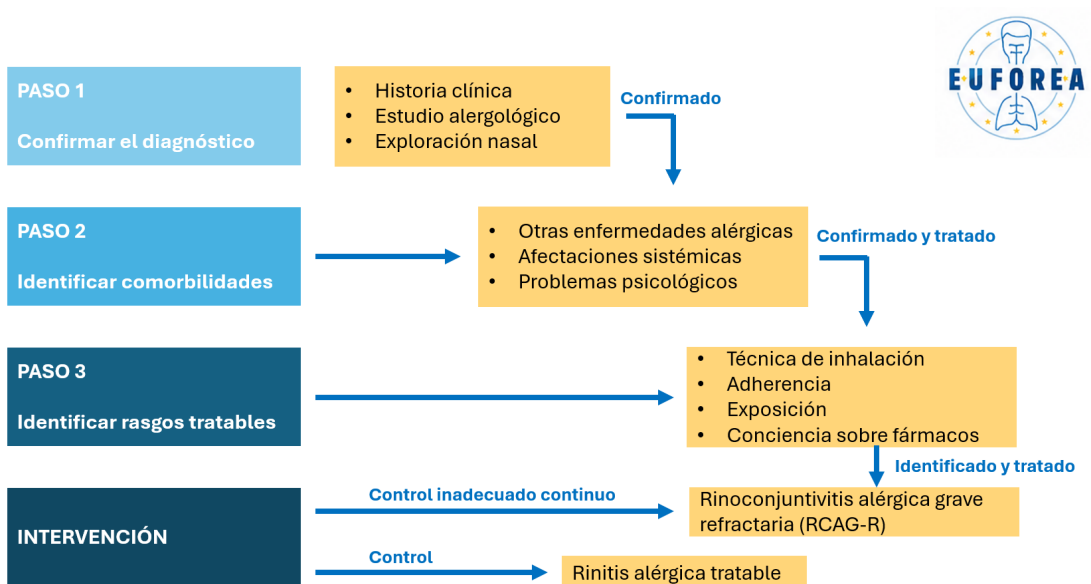


Figura 1. Algoritmo para la confirmación de rinoconjuntivitis alérgica grave refractaria (RCAG-R).

Este objetivo abre una gama de aplicaciones, no solo en términos de lenguaje unificado y consideraciones de un nuevo nivel de complejidad, sino también respecto a las indicaciones terapéuticas asociadas.

Hasta la fecha, la inmunoterapia alérgica (ITA) ha demostrado ser el único tratamiento capaz de modificar la progresión de la enfermedad⁽⁸⁾. Aunque su inclusión como opción terapéutica está aceptada e incluida en las guías clínicas, con frecuencia existen barreras para su utilización, principalmente debido al coste, la falta de disponibilidad en determinados países y la ausencia de extractos de alta calidad para algunos alérgenos. Además, los pacientes multialérgicos podrían no ser candidatos adecuados para la ITA.

Recientemente se han explorado los biológicos, como los anticuerpos monoclonales anti-IgE y anti-citocinas, en el tratamiento de la RA⁽⁹⁾. Su papel potencial es especialmente relevante en la RCAG-R con comorbilidades⁽¹⁰⁾, donde el uso de corticoides sistémicos es frecuente. En muchas enfermedades dependientes de corticoides, como el asma o la dermatitis atópica, alternativas como los biológicos han logrado reducir con éxito la necesidad de corticoides sistémicos. De manera similar, se necesitan mejores opciones terapéuticas para este subgrupo de pacientes con RCAG-R.

La adición de biológicos a otras terapias ha mostrado resultados prometedores, especialmente en pacientes con enfermedad grave y control insuficiente⁽¹¹⁾. La terapia anti-IgE ha sido ampliamente estudiada en la RA. Sin embargo, hace dos décadas su relación coste-beneficio se consideraba desfavorable, aunque no se tenían en cuenta los costes derivados de los efectos adversos asociados a corticoides sistémicos⁽¹²⁾. Con la llegada de los biosimilares, que deberían reducir los costes terapéuticos, la incorporación de biológicos debería considerarse una opción viable en la RCAG-R.

La combinación de ITA y anti-IgE (u otros biológicos) podría permitir el tratamiento de pacientes considerados de riesgo elevado para ITA (asma grave no controlada), al reducir el riesgo de reacciones adversas, incluidas exacerbaciones asmáticas y anafilaxia. Además, se esperaría que esta combinación proporcionara un control más rápido de los síntomas, permitiendo ganar tiempo hasta que se establezcan los efectos de la ITA. Los autores ven necesario realizar investigaciones en esta área, y tienen la esperanza de que este documento sirva como base para la incorporación de los biológicos en investigaciones sobre RA y, posteriormente, su uso en la práctica clínica.

RESULTADOS

Las siguientes definiciones fueron debatidas y adoptadas:

Estableciendo las bases en la RA: control, remisión y resolución

El **control** suele constituir el objetivo principal del tratamiento, dado que la curación rara vez es alcanzable. Mientras que las categorías recientemente introducidas de enfermedad no controlada han sido mencionadas previamente bajo los acrónimos RCAG y RCAG-R, se propone definir el *control* como “el grado en que se alcanzan los objetivos terapéuticos, según el paciente y el médico tratante”. Se propone el uso de la EVA por parte del paciente y del médico para esta evaluación. Los límites propuestos son: una puntuación menor o igual a 23 mm (para la gravedad total de los síntomas) indicaría que el paciente está bien controlado, mientras que una puntuación superior a 23 mm pero menor o igual a 50 mm indicaría que el paciente está parcialmente controlado⁽¹³⁾. Ver la Figura 2.



Escala visual analógica (EVA): el paciente marca en la línea el grado de intensidad de sus síntomas.

- **0 - 50 mm:** enfermedad controlada
- **>50 mm:** enfermedad no controlada

Figura 2. Puntuación de Escala Visual Analógica (EVA, 0-100 mm) y su interpretación.

La **remisión clínica** se define como “un estado o período con baja o nula actividad de la enfermedad (con o sin tratamiento seguro a largo plazo)”. En estado de *remisión*, los pacientes permanecen libres de exacerbaciones y presentan una EVA inferior a 23 mm. El panel de expertos coincidió en que la definición de *remisión clínica* debe incluir no solo los síntomas y el control desde el paciente, sino también desde el médico. La remisión completa requiere la “normalización o estabilización de cualquier patología subyacente además de la remisión sintomática, según se define en asma”, ocurriendo sin tratamiento durante un período de un año o más.

La **resolución** (o curación): “un retorno permanente a un estado de salud normal, sin tratamiento y sin signos de enfermedad mucosa activa”. Los autores sugieren que una remisión completa durante un período de 5 años y sin tratamiento equivale a resolución/curación.

El objetivo del tratamiento debería ser alcanzar la *remisión* en todos los pacientes y la resolución cuando sea posible. Los tratamientos disponibles dirigidos contra la inflamación de la RA y sus posibles efectos modificadores deberían incentivar a los clínicos a aspirar a algo más que al solo control de la enfermedad.

Mejoría, exacerbación y rasgos tratables

Aunque el término regresión es el más utilizado en el contexto de otras enfermedades de la vía aérea, como la RSCcPN, este grupo considera que tiene una connotación negativa poco útil en el contexto de la RA. Siendo el término **mejoría** el más apropiado en este contexto. Una mejoría de 23 mm en EVA para síntomas totales bajo tratamiento indica una terapia eficaz. Además, una mejoría de 30 mm se ha asociado con mejorías en parámetros de CdV.

Una **exacerbación** es “una intensificación súbita y pronunciada de síntomas preexistentes”, precipitada por mayor exposición a alérgenos, cambios ambientales o infecciones respiratorias. Tales exacerbaciones pueden tener un impacto sobre el funcionamiento diario y la CdV, requiriendo un manejo rápido y eficaz⁽¹⁾. Es de máxima importancia identificar y reducir los desencadenantes mediante controles ambientales y educación del paciente para prevenir exacerbaciones. Ante una exacerbación suele emplearse una estrategia escalonada ascendente, administrándose tratamiento de rescate.

Sin embargo, el panel de expertos reconoce la necesidad de considerar los **rasgos tratables** antes de modificar los tratamientos. Representan “características fenotípicas y endotípicas específicas susceptibles de intervención terapéutica para optimizar el manejo del paciente”. Estos *rasgos tratables* incluyen el tipo y gravedad de la respuesta alérgica, el control ambiental, la presencia de anomalías estructurales (desviación septal, hipertrofia turbinal o hipertrofia adenoidea) o comorbilidades como asma, infecciones respiratorias / rinosinusitis aguda, rinosinusitis crónica (RSC) con o sin pólipos nasales o problemas de salud mental, así como la respuesta individual a tratamientos. La identificación de estos *rasgos* mediante evaluaciones clínicas integrales y perfilado de biomarcadores permite un enfoque terapéutico personalizado, mejorando la eficacia y reduciendo efectos adversos. Un *rasgo tratable* cumple tres criterios: identificable/medible, clínicamente relevante y tratable. Mediante la definición, identificación y abordaje, se pretende mejorar los resultados asistenciales, como la reducción del uso de corticosteroides orales y/o descongestionantes, así como prevenir efectos adversos.

Respuesta terapéutica y tratamiento dirigido a objetivos (“*treat to target*”)

La terapia en la RA es multifacética e incluye intervenciones farmacológicas y no farmacológicas, como la evitación de alérgenos y los lavados nasales⁽¹⁾. Cuando las medidas preventivas fracasan, se recomienda farmacoterapia. El objetivo de estas intervenciones es controlar los síntomas y mejorar la CdV.

Los tratamientos de primera línea suelen incluir antihistamínicos y CIn, solos o en combinación fija intranasal, que han demostrado eficacia en la reducción de congestión nasal, rinorrea y estornudos⁽¹⁾, así como en la disfunción olfativa, un marcador de RA grave, tanto en niños como en adultos⁽¹⁾.

La ITA subcutánea o sublingual, representa un enfoque modificador de la enfermedad que proporciona alivio a largo plazo y potencial de remisión mediante la inducción de tolerancia inmunológica⁽⁸⁾. Nuevas terapias dirigidas a vías inmunológicas específicas, como los biológicos, muestran resultados prometedores, aunque se requieren más investigaciones a largo plazo y perfiles de seguridad en RA⁽¹⁰⁾.

Durante la última década los expertos de ARIA y EUFOREA han realizado diversos intentos para definir la respuesta terapéutica. En la mayoría de los documentos de consenso se ha propuesto una definición de respuesta terapéutica basada en los siguientes criterios:

- Mejoría clínica/de síntomas representada mediante el *Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire* (RQLQ), EVA y el *Rhinitis Control Assessment Test* (RCAT). La variación de corte establecida de 23 mm para EVA se asoció con una variación de corte de 0,5 para el RQLQ. El análisis de sensibilidad con RQLQ y otras escalas validadas confirmó la capacidad del valor de corte (23 mm) para discriminar cambios en síntomas y CdV. Un cambio de 3 puntos en el RCAT es significativo.
- Mejoría de la calidad del sueño/cansancio.
- Disminución del impacto sobre asistencia/rendimiento laboral o escolar.
- Mejoría de las actividades recreativas.
- Prevención de la progresión/mejoría de comorbilidades.
- Reducción de farmacoterapia a demanda.
- También puede considerarse una reducción ≥ 1 en el nivel de la gravedad (grave \rightarrow moderada \rightarrow leve) o ≥ 1 en el nivel del control (no controlado \rightarrow parcialmente controlado \rightarrow controlado).

- Evaluación de la vía respiratoria superior mediante pico de flujo inspiratorio nasal (PFIN), rinometría acústica o rinomanometría anterior (herramientas especializadas).
- Rinoscopia (herramienta especializada).
- Otra posible medida es la evaluación del olfato mediante pruebas como *Sniffin' Sticks* (o BOT-8), dado que la pérdida del olfato es proporcional a la gravedad de la RA⁽¹⁾.
- Son bienvenidos más trabajos sobre estos parámetros en RCAG-R.

El enfoque “*treat to target*” en la RA representa un cambio de paradigma hacia un manejo personalizado y orientado a objetivos⁽¹⁴⁾. Esta estrategia se centra en alcanzar resultados clínicos predefinidos, como la remisión clínica. Mediante la monitorización continua de la respuesta del paciente, incluyendo el uso de tecnología móvil, y el ajuste terapéutico, los clínicos pueden abordar mejor la RA⁽¹⁴⁾.

Las aplicaciones móviles de salud pueden proporcionar apoyo diario al paciente: recordatorios de medicación, alertas de niveles de polen y recomendaciones personalizadas basadas en el seguimiento de síntomas. Estas herramientas empoderan a los pacientes para manejar su enfermedad de forma más eficaz, mejorando la adherencia y minimizando el impacto de la RA sobre las actividades cotidianas.

La integración de inteligencia artificial (IA) en estas tecnologías ofrece un manejo aún más personalizado. La IA puede analizar datos procedentes de múltiples fuentes, incluyendo sistemas de monitorización ambiental y dispositivos individuales de seguimiento de salud, para predecir exacerbaciones. Además, los análisis por IA pueden contribuir a una mejor comprensión de las respuestas terapéuticas y comportamientos de los

pacientes, conduciendo a estrategias terapéuticas mejoradas. La incorporación de estas tecnologías en el manejo de la RA promete mejorar la atención y contribuir al perfeccionar los protocolos terapéuticos y mejorar los resultados clínicos⁽¹⁵⁾.

Asimismo, los avances en biomarcadores y medicina de precisión están refinando aún más este modelo, permitiendo una predicción más exacta de las respuestas terapéuticas y favoreciendo un entorno terapéutico más dinámico y sensible.

Este grupo define “*treat to target*” como “cualquier medida empleada en el contexto sanitario diseñada para facilitar el control, ya sea de los síntomas del proceso patológico”.

Recaída, progresión y modificación de la enfermedad

Una **recaída** en la RA es “la recurrencia de síntomas tras un período de remisión” por una nueva exposición alérgica, cambios estacionales o falta de adherencia terapéutica.

La **progresión** en la RA implica el empeoramiento de los síntomas y el desarrollo de comorbilidades como asma, rinosinusitis aguda, RSC y conjuntivitis, por exposición persistente a alérgenos, inflamación continua y predisposición genética. Este grupo propone definir progresión como el desarrollo o empeoramiento de los síntomas de RA y/o de las comorbilidades asociadas.

El objetivo de la **modificación de la enfermedad** en la RA es “alterar el curso natural de la enfermedad, logrando así un alivio sostenido de los síntomas y mejores resultados a largo plazo”. Este enfoque se basa principalmente en la ITA, mediante inducción de tolerancia inmunológica duradera y reducción de

la progresión de los síntomas, es decir, el número de nuevas sensibilizaciones o el desarrollo de asma.

Al dirigirse contra mecanismos inmunológicos como la hipersensibilidad mediada por IgE y la inflamación T2, la ITA tiene potencial para disminuir la gravedad y frecuencia de las reacciones alérgicas. Además, las terapias biológicas que inhiben citocinas específicas y vías inmunológicas podrían ser una vía para la modificación de la enfermedad.

Los tratamientos modificadores de la enfermedad difieren de los tratamientos sintomáticos porque son capaces de actuar sobre la patogénesis de la enfermedad, previniendo su progresión o produciendo una reducción prolongada de los síntomas incluso después de la suspensión terapéutica.

Este grupo considera apropiado diferenciar el concepto de modificación de la enfermedad aplicado al manejo clínico de la RA del utilizado en investigación. Mientras que el primero se refiere a cambios inducidos por tratamientos o intervenciones dirigidos contra la causa alérgica subyacente, con efectos persistentes tras la finalización del tratamiento, el segundo requiere validación mediante biomarcadores, como IgG₄.

PREVENCIÓN PRIMARIA, SECUNDARIA Y TERCIARIA

La prevención implica “estrategias dirigidas a reducir la aparición y progresión de los síntomas mediante controles ambientales, intervenciones farmacológicas y modificaciones del estilo de vida”. Existen la prevención primaria, secundaria y terciaria, que dependen de la etiología y de los desencadenantes, de la identificación de los síntomas y de un correcto diagnóstico/tratamiento. La prevención primaria tiene como objetivo evitar el desarrollo de la enfermedad. La secundaria, limitar su progresión. Y la terciaria, reducir síntomas y limitar secuelas.

La **prevención primaria** se centra en reducir la incidencia de la enfermedad mediante la modificación de factores causales o predisponentes, por ejemplo, en el entorno laboral.

La **prevención secundaria** se centra en la detección precoz. Hace referencia a pacientes con RA inicial o ya sensibilizados, y describe las medidas destinadas a evitar que la RA progrese en gravedad o desarrolle comorbilidades mediante estrategias como la evitación o reducción de la exposición a alérgenos o irritantes, o mediante ITA.

La **prevención terciaria** se define por la reducción del impacto de la enfermedad y sus complicaciones con el objetivo de maximizar la CdV. Esto hace referencia a RA grave y las medidas de prevenir la aparición de comorbilidades. Es en este contexto donde la ITA o los biológicos adquieren una relevancia particular.

COMENTARIO FINAL

El artículo representa un esfuerzo ambicioso y relevante para actualizar y unificar la terminología relacionada con la RA, especialmente en un contexto clínico donde persisten interrogantes en el control de la enfermedad y en la estandarización de objetivos terapéuticos. La iniciativa liderada por EUFOREA y basada en la experiencia previa de ARIA constituye un punto fuerte evidente del artículo, particularmente por su enfoque multidisciplinar e internacional, integrando múltiples especialistas, además de incorporar la perspectiva de los pacientes. Asimismo, el intento de trasladar conceptos previamente consolidados en asma y RSC, como remisión y control, hacia la RA resulta conceptualmente innovador y clínicamente atractivo.

Otro aspecto destacable es el reconocimiento explícito de la carga clínica y socioeconómica de la RA, así como la necesidad de estrategias más individualizadas y dirigidas a objetivos concretos. La redefinición de entidades como RCAG y RCAG-R aporta un marco potencialmente útil para identificar pacientes con enfermedad grave refractaria, especialmente aquellos candidatos a ITA o terapias biológicas. Del mismo modo, el artículo enfatiza correctamente la importancia de la educación del paciente, la adherencia terapéutica y el uso racional de tratamientos, aspectos claramente infravalorados en la práctica clínica habitual.

Sin embargo, pese a estos puntos fuertes, el artículo presenta varias limitaciones. En primer lugar, el texto resulta un poco extenso y reiterativo, lo que dificulta la lectura y comprensión global del documento. Numerosos conceptos se repiten a lo largo del manuscrito con formulaciones similares, especialmente en relación con control, remisión, exacerbación y respuesta terapéutica. Esto genera una sensación de redundancia y puede dificultar la aplicabilidad práctica de las definiciones propuestas por parte del clínico.

Además, aunque el objetivo del trabajo es definir los estados de enfermedad y los objetivos terapéuticos, muchas de las definiciones propuestas permanecen ambiguas y dependientes de **parámetros subjetivos**, fundamentalmente la EVA y los cuestionarios para pacientes. Resulta paradójico que los autores no incorporen **medidas objetivas** dentro de las definiciones establecidas. La ausencia de biomarcadores, parámetros inflamatorios, medidas funcionales nasales objetivas o criterios endoscópicos limita significativamente la reproducibilidad y validez clínica de conceptos como remisión, resolución o control. Esto puede conducir a una importante variabilidad interobservador y reduce la solidez científica del modelo propuesto.

Asimismo, aunque el manuscrito menciona herramientas especializadas como rinomanometría, PFIN, rinometría acústica u olfatometría, estas aparecen únicamente como posibles medidas complementarias y no como componentes centrales de las definiciones diagnósticas o terapéuticas. Esto representa una oportunidad perdida para avanzar hacia una definición más objetiva y medible de los distintos estados de enfermedad en RA.

Otra limitación es que muchos de los conceptos propuestos derivan fundamentalmente de consenso de expertos más que de evidencia prospectiva validada. Aunque esto es comprensible dada la naturaleza del documento, sería importante reconocer de manera más explícita el nivel de evidencia existente para varias de las definiciones. Del mismo modo, algunas propuestas, especialmente las relacionadas con el uso de biológicos en RCAG-R, parecen adelantarse a la evidencia actualmente disponible en RA, donde todavía faltan estudios controlados y criterios claros de selección de pacientes.

Finalmente, aunque la incorporación de IA, tecnologías móviles y medicina de precisión resulta atractiva desde una perspectiva futura, estas se presentan de forma poco integradas con herramientas clínicas actualmente validadas.

En conclusión, el artículo constituye un documento de consenso valioso y conceptualmente innovador, que probablemente tendrá impacto en futuras discusiones sobre clasificación y manejo de la RA. Sus principales fortalezas radican en su enfoque multidisciplinar, la incorporación de nuevos conceptos terapéuticos y la intención de avanzar hacia una medicina más personalizada. No obstante, el manuscrito necesita integrar biomarcadores, parámetros objetivos y el uso de nuevas tecnologías que fortalezcan la aplicabilidad clínica y científica de estas nuevas definiciones en la era actual.

REFERENCIAS

1. Klimek L, Mullol J, Ellis AK, Izquierdo-Domínguez A, Hagemann J, Casper I, et al. Current management of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(6):1399–412. Doi: 10.1016/j.jaip.2024.03.023.
2. Scheire S, Germonpré S, Mehuys E, Van Tongelenl, De Sutter A, Steurbaut S, et al. Rhinitis control and medication use in a real-world sample of patients with persistent rhinitis or rhinosinusitis: a community pharmacy study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(7):1865–1876.e6. Doi: 10.1016/j.jaip.2024.04.031
3. Bousquet J, Toumi M, Sousa-Pinto B, Antó JM, Bedbrook A, Czarlewski W, et al. The allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) approach of value-added medicines: as-needed treatment in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(11):2878–88. Doi: 10.1016/j.jaip.2022.07.020
4. Van Bulck P, Cools L, Soumya MS, Nyembue DT, Kabobo P, Zhang L, et al. A multicenter real-life study on the multiple reasons for uncontrolled allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11(10):1452–60. Doi: 10.1002/alr.22808
5. Kim JH, Cha HR, Ha EK, Kwak JH, Kim H, Shin J, et al. Association between first-generation antihistamine use in children and cardiac arrhythmia and ischemic heart disease: a case-crossover study. *Pharmaceuticals.* 2023;16(8):1073. Doi: 10.3390/ph16081073.
6. Scadding GK. Inadequate rhinitis control in real life-what to do? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024;12(7):1877–8. Doi: 10.1016/j.jaip.2024.05.009.
7. Sánchez-Hernández MC, Navarro AM, Colás C, del Cuvillo A, Sastre J, Mullol J, et al. Validation of the DECA criteria for allergic conjunctivitis severity and control. *Clin Transl Allergy.* 2020;10:43. Doi: 10.1186/s13601-020-00349-4.
8. Hellings PW, Pugin B, Mariën G, Bachert C, Breynaert C, Bullens DM, et al. Step wise approach towards adoption of allergen immunotherapy for allergic rhinitis and asthma patients in daily practice in Belgium: a BELSACI-Abeforcral-EUFOREA statement. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:1. Doi: 10.1186/s13601-019-0243-1
9. Atanasio A, Orengo JM, Sleeman MA, Stahl N. Biologics as novel therapeutics for the treatment of allergy: challenges and opportunities. *Front Allergy.* 2022;3:1019255. Doi: 10.3389/falgy.2022.1019255.

10. Gevaert P, Wong K, Millette LA, Carr TF. The role of IgE in upper and lower airway disease: more than just allergy! *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;62(1):200–15. Doi: 10.1007/s12016-021-08901-1.
11. Okubo K, Okano M, Sato N, Tamaki Y, Suzuki H, Uddin A, et al. Add-on omalizumab for inadequately controlled severe pollinosis despite standard-of-care: a randomized study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(9):3130–3140.e2. Doi: 10.1016/j.jaip.2020.04.068.
12. Bayar Muluk N, Cingi C. Biologics in allergic rhinitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(5 Suppl):43–52. Doi: 10.26355/eurrev-202310-34069.
13. 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.* 2017;47(12):1526–33. Doi: 10.1111/cea.13025.
14. Klimek L, Casper I, Bergmann KC, Biedermann T, Bousquet J, Hellings P et al. Therapy of allergic rhinitis in routine care: evidence-based benefit assessment of freely combined use of various active ingredients. *Allergo J Int.* 2020;29:129–38. Doi: 10.1007/s40629-020-00133-7.
15. Smolinska S, Popescu FD, Izquierdo E, Antolín-Amérigo D, Price OJ, Alvarez-Perea A, et al. Telemedicine with special focus on allergic diseases and asthma-Status 2022: an EAACI position paper. *Allergy.* 2024;79(4):777–92. Doi: 10.1111/all.15964