

# BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL

## Digitally-enabled, patient-centred care in rhinitis and asthma multimorbidity: The ARIA-MASK-air<sup>®</sup> approach.

Atención digital centrada en el paciente en la multimorbilidad de la rinitis y el asma: el enfoque ARIA-MASK-air<sup>®</sup>.

Jean Bousquet<sup>1,2,3,4</sup> | Josep M. Anto<sup>5,6,7,8</sup> | Bernardo Sousa-Pinto<sup>9,10,11</sup> | Wienczyslawa Czarlewski<sup>12,13</sup> | Anna Bedbrook<sup>13</sup> | Tari Haahtela<sup>14</sup> *et al.*

<sup>1</sup> Institute of Allergy, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany

<sup>2</sup> Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Allergy and Immunology, Berlin, Germany

<sup>3</sup> University Hospital Montpellier, Montpellier, France

<sup>4</sup> Inserm, Equipe d'Epidémiologie Respiratoire Intégrative, CESP, Villejuif, France

<sup>5</sup> ISGlobal, Barcelona Institute for Global Health, Barcelona, Spain

<sup>6</sup> IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute), Barcelona, Spain

<sup>7</sup> Universitat Pompeu Fabra (UPF), Barcelona, Spain

<sup>8</sup> CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Barcelona, Spain

<sup>9</sup> MEDCIDS - Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>10</sup> CINTESIS – Health Research Network, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>11</sup> RISE – Health Research Network, MEDCIDS, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>12</sup> Medical Consulting Czarlewski, Levallois, France

<sup>13</sup> MASK-air, Montpellier, France

<sup>14</sup> Skin and Allergy Hospital, Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Helsinki, Finland

*Bousquet J, Anto JM, Sousa-Pinto B, Czarlewski W, Bedbrook A, Haahtela T, et al. Digitally-enabled, patient-centred care in rhinitis and asthma multimorbidity: The ARIA-MASK-air<sup>®</sup> approach. Clin Transl Allergy. 2023 Jan;13(1):e12215.*

*Doi: 10.1002/ct2.12215. PMID: 36705508; PMCID: PMC9823305.*

Comentario:  
Carmen Rondón Segovia  
Unidad de Gestión Clínica de Alergología  
Hospital Regional Universitario de Málaga  
E-mail: [carmenrs61@gmail.com](mailto:carmenrs61@gmail.com)

## RESUMEN

El presente artículo hace una revisión de las características y componentes integrados en MASK-air® (*Mobile Airways Sentinel Network for airway diseases*), así como de los estudios de validación realizados y las principales fortalezas y limitaciones de esta *mHealth*. MASK-air®, es una aplicación *mHealth* (salud asistida por el móvil) validada como complemento a la práctica clínica para el cuidado y manejo de la rinitis alérgica y/o asma (regulación de Dispositivos Médicos Clase IIa). Ha sido validada a través de grandes estudios observacionales de implementación en los que han participado más de 58.000 personas con rinitis alérgica y/o asma. MASK-air® haya sido incluida dentro de las Buenas Prácticas para la atención centrada en el paciente y habilitada digitalmente de la DG Sante, y es candidata a ser incluida dentro de las Buenas Prácticas de la OCDE (Organización para la Cooperación Económica) y Desarrollo). Los resultados de los estudios de MASK-air® han permitido el descubrimiento y la caracterización de nuevos fenotipos y han mejorado el conocimiento sobre el tratamiento de la rinitis alérgica. Los datos recogidos han mostrado que la mayoría de los pacientes con rinitis: (i) no son adherentes al tratamiento y no siguen las guías clínicas, (ii) utilizan el tratamiento cuando tienen síntomas, (iii) no lo toman cuando se encuentran bien, (iv) aumentan el tratamiento en función de los síntomas, y (v) no siguen las recomendaciones del médico. Los estudios también mostraron que los medicamentos no siempre mejoran el control de la enfermedad (síntomas, productividad laboral, rendimiento educativo). Además, se han realizado estudios de validación de una puntuación electrónica combinada de síntomas-medicación (ARIA – EAACI – CSMS) para su uso tanto en la práctica diaria como en ensayos clínicos. Todos estos novedosos datos de salud obtenidos con los estudios de MASK-air® tendrán una clara implicación en el cambio en el manejo de la rinitis y el asma.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la mayoría de la población posee un teléfono inteligente (*Smartphone*) o tableta (*Tablet*) y utiliza las aplicaciones móviles (app) para comunicarse, buscar información, ocio, entre otros. **La tecnología móvil aplicada a la salud** (*mHealth*) puede ser una herramienta útil de apoyo tanto a los profesionales de la salud como a los pacientes, facilitando la información y seguimiento de los pacientes, y capacitando a los pacientes en el manejo y control de su propia salud. Toda nueva *mHealth* antes de poder ser recomendado su uso por los pacientes debe superar en primer lugar, una rigurosa evaluación a varios niveles (privacidad, aceptabilidad, utilidad, validación y coste-efectividad). En segundo lugar, debe ser evaluada dentro del marco de la transformación digital de la salud, para medir su impacto sobre la prestación de servicios sanitarios y de resultados de salud, y en su contribución en el empoderamiento de los ciudadanos y en la construcción de una sociedad masa saludable.

La elevada carga socio-sanitaria y económica de la RA (y multimorbilidades) y las necesidades insatisfechas de los pacientes son inaceptables y requieren de un enfoque novedoso. Muchos pacientes con rinitis alérgica (RA) y/o asma están mal controlados y/o insatisfechos con su tratamiento. La mayoría de las economías tienen dificultades para ofrecer una atención sanitaria moderna, tanto en términos de recursos humanos como en costos económicos, lo que lleva a la aparición de amplias disparidades dentro y entre países que conducen a poblaciones desatendidas con una mayor carga.

*MASK-air*<sup>®</sup> es una app *mHealth* desarrollada para la implementación del AIRWAYS-ICPs (*Integrated care pathways for airway diseases*), que proporciona datos directos informados por los pacientes y ofrece nuevos conocimientos sobre los fenotipos de RA y sobre el manejo en un enfoque centrado en el paciente para facilitar la toma de decisiones compartida.

## OBJETIVOS GENERALES DE MASK-AIR®

Los objetivos generales de MASK-air® son: (i) proponer una vía de atención multisectorial para transformar los sistemas de salud de manera rentable en la rinitis y el asma utilizando herramientas de *mHealth* aceptables para el paciente y el profesional de la salud, y (ii) fortalecer la salud del planeta.

## CARACTERÍSTICAS Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

La plataforma MASK, es una plataforma electrónica para enfermedades alérgicas y asma, que se encuentra actualmente operativa en 29 países, 19 idiomas (Figura 2), y cuenta con más de 58.000 usuarios. Ha sido desarrollada por la iniciativa ARIA de Fase 3, a partir de MASK-air®.

La plataforma MASK incluye: (i) una app gratuita para Android e iOS centrada en el paciente (MASK-air®, antes Allergy Diary), (ii) herramientas de apoyo a los profesionales sanitarios en la toma de decisiones compartida (e-CDSS), (iii) un cuestionario web para médicos, (iv) el cuestionario CARAT (Test de Control de la Rinitis Alérgica y el Asma), y (v) una red de vigilancia de la calidad del aire (contaminación del aire) y temporadas polínicas.



**Figura 1.** Componentes y grado de desarrollo de MASK-air®. Resultados en rinitis reportados por los pacientes (PROMs) incluidos en MASK-air®.

## Escalas visuales analógicas (EVAs)

MASK-air® incluye diferentes EVAs validadas para su uso en ensayos clínicos, estudios observacionales y práctica clínica (EVA total, nasal, ocular, trabajo, escuela, sueño y asma).

## **ARIA – EAACI – CSMS (ARIA – EAACI CSMS, del inglés *Combined Symptoms-Medication Score*)**

Para poder evaluar los efectos del tratamiento sobre la RA, MASK-air® ha evaluado la validez concurrente, test-retest confiabilidad y capacidad de respuesta de una hipótesis impulsada CSMS (CSMS modificado: mCSMS),

una hipótesis mixta, y una puntuación basada en datos (puntuación mixta) y varios CSMS basados en datos generado por análisis de conglomerados y modelos de regresión o análisis factorial; y evaluación del impacto de la rinitis sobre el trabajo, la productividad y la calidad de vida. Estos CSMS se compararon con escalas que miden: (i) el impacto de la rinitis en la productividad laboral (MASK-air® del trabajo [Trabajo-EVA], de Productividad Laboral y Deterioro de la Actividad: Alergia específica [EVA WPAI]), (ii) calidad de vida (EVA EQ-5D), y (iii) control de enfermedades alérgicas (CARAT). Estas escalas y puntuaciones han sido validadas en 9 países mostrando una alta reproducibilidad.

## LIMITACIONES Y FORTALEZAS GENERALES DE LOS ESTUDIOS DE MASK-AIR®

### Limitaciones

#### Estudios observacionales de *m-Health*

- Posibles sesgos de medición al utilizar apps: la información recopilada suele ser restringida y menos completa que la obtenida con cuestionarios más detallados en papel o en la web.
- Los usuarios pueden ser un subconjunto seleccionado no representativos del conjunto total de pacientes con RA en la población general (pueden tener un nivel de educación más alto o tener rangos de edad específicos).
- Diagnóstico de rinitis, asma y/o conjuntivitis no confirmado por un médico. Los usuarios autoinforman los síntomas, pero el cuestionario basal sobre rinitis y conjuntivitis, así como CARAT para rinitis y asma ayuda al diagnóstico.

- Sesgo de información asociados al posible subregistro de uso de medicación.
- Entrada de datos no supervisada.
- Los estudios observacionales sólo pueden generar hipótesis y los resultados obtenidos deben ser confirmados mediante estudios adecuados.

### **Estudios transversales con MASK-air®**

- La mayoría de los estudios de MASK-air® son estudios transversales que han utilizado un nuevo enfoque, utilizando como unidad de análisis los días en lugar de los pacientes. Este nuevo enfoque puede proporcionar nueva información.
- Los estudios transversales no proporcionan información definitiva sobre relaciones temporales, ni sobre relaciones causa-efecto (inferencia causal), para ello es necesario realizar estudios longitudinales.
- Un estudio longitudinal con datos de MASK-air® ha demostrado que los resultados son consistentes con datos transversales previos.
- Aunque se han realizado análisis en más de 28.000 usuarios en 27 países, no se dispone de un estudio de replicación.

### **Fortalezas**

- Fortalezas generales de MASK-air®: bajo coste, disponibilidad rápida de los datos, muestra grande de 29 países, reproducibilidad de resultados entre países, generación de informes individuales dirigidos al manejo y la toma de decisiones compartida, educación del paciente y el médico

para tener un rol proactivo, evaluación de nuevas intervenciones o consecuencias de los fenómenos naturales y del cambio climático.

- Las redes MASK-air® y ARIACARE.
- Disponible en 29 países (20 idiomas) y es interoperable con un cuestionario médico basado en la web<sup>82</sup> y un e-CDSS para RA.30
- Incluye más de 58.000 usuarios y alrededor de 600.000 días registrados
- Ausencia de valores perdidos en la base de datos MASK-air®.
- Es un MDR Clase IIa.
- Está totalmente validado.
- Incluye datos de polen (diarios y predictivos) y de contaminación basados en datos de geolocalización de los pacientes.
- Buena Práctica de la DG Salud para la atención médica digital centrada en el paciente y candidata a Buena Práctica de la OCDE.
- La evaluación de la rinitis está a punto de finalizar en más de 20.000 usuarios y la evaluación del asma se ha iniciado en más de 8.000 usuarios.
- En asma, se han incluido todas las categorías de pacientes y la base de datos se puede utilizar para comparar asmáticos de diferente nivel de gravedad.

## Evaluación económica

Actualmente los autores están realizando la evaluación económica comparando los datos obtenidos de las herramientas utilizadas por

MASK-air<sup>®</sup>. Esta evaluación incluye el costo de los medicamentos utilizados, el costo del ausentismo y el presentismo (EVA Work, EVA WPAI), los costos de la utilización de recursos de salud (EVA EQ-5D) y los beneficios potenciales de tratamientos costosos como la inmunoterapia con alérgenos y los fármacos biológicos. Combinando los resultados de estas herramientas, se asignará un valor monetario al CSMS.

## PRINCIPALES RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE MASK-air<sup>®</sup>

### 1. DESCUBRIMIENTO DE NUEVOS FENOTIPOS ALÉRGICOS

MASK-air<sup>®</sup> ha aportado nuevos datos sobre el impacto clínico de la multimorbilidad en las enfermedades alérgicas respiratorias, principalmente sobre la dinámica diaria de los síntomas y su impacto laboral. Un estudio observacional transversal (4.210 usuarios, 32.585 días y 19 países) identificó un nuevo fenotipo alérgico extremo con alta carga de asma, conjuntivitis y rinitis en el 2,9% de los días. Este fenotipo mostró el mayor impacto sobre la EVA de productividad laboral y sobre la EVA de síntomas totales. Un estudio transversal del *cluster* “asma”, identificó un fenotipo alérgico extremo de asma independiente del tratamiento, que se asoció con alta rinitis, alta conjuntivitis y alto CSMS. Dentro de este *cluster* “asma” se diferenció dos grupos (uno con y otro sin tratamiento para asma), y se observó una mayor asociación con rinitis no controlada en el grupo de asma grave no controlada con el tratamiento que en el grupo de asma no tratada. Dentro del *cluster* “rinitis” se identificó dos fenotipos alérgicos extremo, uno asociado con asma no controlada y otro con asma controlada. El primero permaneció inalterable tras varias semanas de estudio, mientras que el segundo se mostró inestable pasando en muchos de los casos a asma no controlada.

Otro de los estudios, realizado en 3.797 pacientes y 256.839 días, mostró que los pacientes con rinitis y asma (R+A) requirieron mas medicación para rinitis, tuvieron valores más altos de EVA síntomas oculares y EVA laboral, y valores más altos de CSMS que los pacientes con rinitis. Estos resultados se han replicado en estudios posteriores en 12 países, y en un subanálisis de 282 pacientes reclutados por médicos, donde se confirmó que el número de semanas con rinitis mal controlada aumentaba progresivamente en pacientes con comorbilidad rinitis + asma (de menor a mayor en pacientes con rinitis, rinitis + posible asma, hasta rinitis + probable asma).

Por otro lado, los estudios de MASK-air® han demostrado que existen diferencias entre pacientes con RA y pacientes con multimorbilidad y/o polisensibilizados: (i) los síntomas oculares son más comunes en pacientes polisensibilizados tengan o no asma, (ii) los síntomas oculares están asociados con la gravedad de los síntomas nasales, (iii) es importante considerar los síntomas oculares en el asma grave, y (iv) la gravedad de las enfermedades alérgicas aumenta con el número de multimorbilidades alérgicas. Un enfoque genómico mostró diferencias entre enfermedades solas y multimorbilidad.

## 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA RINITIS

Los estudios con MASK-air® han evidenciado una baja adherencia de los pacientes al tratamiento prescrito, incluso cuando los pacientes eran médicos, lo que sugiere la necesidad de implementar ciencias del comportamiento para mejorar el control de la enfermedad. Además, muchos de los pacientes recurrieron **a la automedicación y al uso de medicamentos sin receta**. Se detectaron picos máximos de consumo durante la época polínica en todos los países de Europa evaluados. Los antihistamínicos orales solos y

en comedificación con otros fueron los fármacos mas utilizados, en contra de las recomendaciones de las guías clínicas y de las prescripciones con receta.

La comedificación (uso de múltiples medicamentos) se asoció a un peor control en comparación con la monoterapia con corticoides intranasales (CINS) o con azelastina-fluticasona nasal (Aze-Flu). Este hallazgo no concuerda con las recomendaciones de las guías clínicas que proponen aumentar el uso de medicamentos para lograr el control. Pero, si concuerda con el concepto de Enfermedad Grave de las Vías Respiratorias Superiores y con la gravedad de ciertas enfermedades crónicas asociadas al uso de múltiples medicamentos.

### **3. UNA NUEVA VISIÓN DE LA INMUNOTERAPIA CON ALÉRGENOS RN LA RINITIS ALÉRGICA**

Los resultados de los estudios de MASK-air<sup>®</sup> han demostrado la eficacia clínica de la ITA en la disminución de los síntomas y la mejora de la productividad laboral y escolar, sugiriendo un efecto aditivo al del tratamiento farmacológico. En pacientes europeos con RA, la mejoría clínica fue mayor y más rápida en pacientes con inmunoterapia sublingual (SLIT) de gramíneas que en aquellos con inmunoterapia subcutánea (SCIT). Un estudio de 170 pacientes con RA polínica mostró una mayor adherencia al tratamiento con SLIT que a la toma de fármacos. Una de las limitaciones de estos estudios fue el no diferenciar entre los diferentes tipos de SLIT y SCIT.

### **4. DATOS AEROBIOLÓGICOS**

El proyecto POLLAR (Impacto de la contaminación sobre el Asma y la Rinitis) del Instituto Europeo de Innovación y Tecnología (*EUT Health*) y el

proyecto GARD (Alianza Global contra las Enfermedades Respiratorias Crónicas de la Organización Mundial de la Salud) durante los años 2017-2018, utilizaron MASK-air® para investigar las posibles interacciones entre la contaminación, el sueño y las enfermedades alérgicas.

Los datos de 3.323 personas geolocalizadas y de 36.440 días (EVA de síntomas) demostraron la existencia de una relación directa entre la RA no controlada y la contaminación del aire, que se potencia por la presencia de polen de gramíneas. A partir de estos resultados, en la actualidad MASK-air® incluye un nuevo índice desarrollado por el Instituto Meteorológico Finlandés dentro del proyecto POLLAR, que incluye información diaria y actualizada sobre la monitorización de los niveles de polen, de la contaminación y de la calidad del aire.

## 5. BIOMARCADORES DE ESTRATIFICACIÓN Y SEGUIMIENTO

Se han definido dos tipos de biomarcadores de *mHealth* en rinitis (por analogía con la diabetes):

- Monitorización diaria del control (análoga a la medición de la glucemia): PCSM ARIA-EAACI.
- Monitorización a largo plazo mediante puntuaciones de control (análogas a la medición de Hb1AC): CARAT.

Para que su aplicación se extienda al asma es necesario desarrollar un sistema de PCSM que evalúe el control del asma a corto plazo.

En la ITA, la PCSM-alergia se puede utilizar para: (i) estratificar a los pacientes (días con mal control durante la exposición al alérgeno, por ejemplo, temporada de polen, a pesar del tratamiento basado en guías en pacientes adherentes al tratamiento), (ii) proponer una norma de interrupción temprana,

(iii) seguimiento del paciente durante el tratamiento, y (iv) seguimiento posterior tras la finalización de la ITA. Sin embargo, se puede adoptar un doble enfoque combinando el CSMS diario de alergia con una prueba de control al menos 1 mes tras el estudio.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Caimmi D, Baiz N, Tanno LK, et al. Validation of the MASK-rhinitis visual analogue scale on smartphone screens to assess allergic rhinitis control. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(12):1526-1533.
2. Bousquet J, Anto JM, Annesi-Maesano I, et al. POLLAR: impact of air POLLution on Asthma and Rhinitis; a European Institute of Innovation and Technology Health (EIT health) project. *Clin Transl Allergy*. 2018;8(1):36.
3. Sastre J, Del Cuvillo A, Colas C, et al. Validation of the MASK-air App for assessment of allergic rhinitis. *Allergy*. 2020;75(11): 2958-2961.
4. Pfaar O, Sousa-Pinto B, Devillier P, et al. Effects of allergen immunotherapy in the MASK-air study: a proof-of-concept analysis. *Allergy*. 2021;76(10):3212-3214.