



12

RESULTADOS EN SALUD EN DERMATOLOGÍA

JOAQUÍN BORRÁS BLASCO, PABLO DE LA CUEVA DOBAO

■ 12.1. INTRODUCCIÓN

Los resultados en salud en dermatología están adquiriendo una relevancia creciente en los últimos años y no solo sirven de apoyo a las decisiones clínicas de los dermatólogos, sino que son de utilidad para los decisores sanitarios y farmacéuticos. Las patologías de la piel están asociadas con un elevado impacto sobre el paciente que afecta a su condición física, también social, emocional y psicológica. La dermatitis atópica, urticaria, psoriasis e hidrosadenitis, entre otras enfermedades dermatológicas, tienen una gran influencia en los individuos que las padecen, provocando un incremento en los trastornos del sueño y en la depresión que afectan el desempeño laboral y la vida cotidiana de los pacientes.

■ 12.2. PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica de la piel crónica, recidivante y con participación multiorgánica en la que se ve afectado el aparato locomotor. Tiene un efecto negativo significativo sobre el bienestar físico, emocional y psicológico de los pacientes. La psoriasis es una enfermedad crónica de distribución universal y recidivante del sistema inmunológico con diversas manifestaciones clínicas, aunque en general, se presenta en forma de placas eritematosas, descamativas, crónicas y simétricas (Daudén *et al.*, 2016).

La morfología de las lesiones y la región de la piel afectada determina el tipo de psoriasis del paciente: psoriasis en placas (psoriasis vulgaris), en gotas (guttata), invertida, pustulosa, eritrodérmica, del cuero cabelludo y ungueal (World Health Organization, 2016).

Existen numerosos instrumentos de medida de la intensidad y severidad de la psoriasis. Los parámetros tradicionalmente utilizados para valorar la psoriasis son: el PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), el BSA (superficie corporal afectada) y el PGA (Evaluación global del médico). Además de estos instrumentos de medida de la intensidad y severidad de la psoriasis, también se debe valorar la intensidad de las lesiones, su topografía (afectación facial, flexural, genital, etc.), la afectación psicossocial sobre el paciente y su efecto sobre su estado general (Puzenat *et al.*, 2010).

Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

El índice PASI definido por Fredriksson y Pettersson en 1978, fue desarrollado como un instrumento de medida de la intensidad de la enfermedad en un trabajo que valoraba el tratamiento de la psoriasis grave con retinoides orales. Pese a sus limitaciones, en el estándar para la medida de la gravedad de la psoriasis, es el sistema más utilizado y permite su realización de forma bastante rápida. La Food and Drug Administration estableció la respuesta PASI 75 (porcentaje de pacientes que alcanzan una mejoría superior o igual al 75 % del PASI basal) como parámetro de eficacia en los ensayos clínicos de los nuevos fármacos biológicos. En la actualidad, el PASI 90 (que define el éxito del tratamiento según la European Medicines Agency) representa el objetivo terapéutico en las directrices españolas. (Chalmers, 2015).

El PASI es un índice de gravedad y área afectada de psoriasis que valora el eritema, la induración y la descamación de las lesiones por separado, en distintas partes de la superficie corporal: cabeza y cuello, extremidades superiores, tronco, extremidades inferiores incluyendo glúteo y las relaciona con el área afectada en cada una de ellas.

Este índice usa una fórmula que combina la valoración de cada lesión de psoriasis del 0 al 4 (0=ninguno, 1=leve, 2=moderado, 3=marcado, 4=muy marcado) en base a tres parámetros: eritema, infiltración y descamación, así como una evaluación ponderada en la que se asigna a cada área un porcentaje de la superficie corporal total: a la cabeza, un 10 %; a las extremidades superiores, un 20 %; al tronco, un 30 %, y a las extremidades inferiores, un 40 %. Además, La extensión de las lesiones en la zona determinada se valora de 0 a 6, siendo 0 la ausencia; 1 a <10 %, 2.10 a <30 %, 3.30 a <50 %, 4.50 a <70 %, 5.70 a <90 % y 6.90 a 100 %.

La fórmula con la que se calcula el PASI viene dada por:

$$\text{PASI} = 0,1 \times (\text{Ec} + \text{Ic} + \text{Dc}) + 0,2 \times (\text{Es} + \text{Is} + \text{Ds}) + 0,3 \times (\text{Et} + \text{It} + \text{Dt}) + 0,4 \times (\text{Ei} + \text{Ii} + \text{Di})$$

Existen herramientas y aplicaciones para facilitar el cálculo del PASI *online* y diferentes tutoriales para entender y practicar el uso de este índice: <http://aedv.es/calculadora-pasi/>.

El valor resultante es un número comprendido entre 0 y 72, a intervalos de 0,1 unidades. Una valoración de intensidad del PASI es considerar leve a los pacientes entre 0-5; moderada de 5-10 y grave en los PASI mayores de 10. Otra clasificación aceptada los divide en leve 0-7; moderada 7-12 y grave en PASI superiores a 12. No obstante, existe una gran variabilidad entre los distintos estudios, de ahí que se considere por muchos dermatólogos una psoriasis moderada/grave aquella con un PASI mayor a 10. Las tasas de respuesta PASI 50, 75, 90 y 100 corresponden a un 50, 75, 90 y 100 % respectivamente de los parámetros definidos.

Entre las ventajas del PASI podemos destacar:

- Comparabilidad histórica de las determinaciones
- Buena correlación con otras medidas
- Ha sido validado en múltiples ocasiones
- Es fácil de realizar, aunque no se emplea de manera habitual en la práctica clínica
- Buena correlación entre observadores y escasa variabilidad (2 %)

Los principales problemas del PASI son:

- La dependencia de la subjetividad del médico que puede dar lugar a distintos valores de PASI en un mismo paciente si la medición la realizan distintos dermatólogos
- No ha sido validado adecuadamente como indicador de la gravedad percibida por el paciente
- La falta de inclusión de los síntomas que produce la enfermedad,
- Ausencia de utilidad en formas como la pustulosa
- La sensibilidad de la escala es menor con valores bajos y no son proporcionales. (Jacobson y Kimball, 2004)

Body Surface area (BSA)

Se basa en el cálculo directo de la superficie corporal afectada que se mide por las lesiones de psoriasis en la palma de la mano del paciente (considera la palma de la mano como un 1 % de dicha superficie). Complementa el carácter cualitativo de las escalas de valoración global, por lo que a menudo se emplea conjuntamente. La psoriasis se considera leve cuando afecta menos del 3 % de la superficie cutánea, moderada cuando afecta entre el 3 y el 10 % y grave cuando afecta más del 10 %.

La principal limitación es la dificultad para calcular el porcentaje afectado en pacientes con áreas de piel indemne entre placas pequeñas o "guttata" y cuando hay zonas de discromía residual que no pueden considerarse afectadas por psoriasis.

Para la evaluación de un paciente, es muy útil usar los valores del BSA y del PASI. Así un paciente con PASI menor 10 y un BSA del 28 % nos indicaría una forma extensa de enfermedad con un eritema, descamación e infiltración discretos. Mientras que un paciente con un BSA bajo con un PASI elevado nos indicaría una enfermedad con placas eritematosas, gruesas y muy descamativas localizadas.

Evaluación global del médico (PGA, Physician`s Global Assessment)

Escala simple que proporciona una valoración subjetiva de la gravedad de la enfermedad sin tener en cuenta su extensión. Existen dos formas principales, la

forma dinámica, en la que se evalúa la mejoría global con respecto a la situación basal; su principal inconveniente es que se basa en la memoria del observador, por esta razón la valoración estática se ha convertido en el estándar.

Se emplea una puntuación comprendida entre 0-5 en base a la induración eritema y descamación. 0 Blanqueado, no hay signos de psoriasis, pero la decoloración postinflamatoria puede estar presente; 1 Casi blanqueado, elevación mínima de la placa, descamación y eritema; 2 Leve, elevación leve de la placa, descamación y eritema; 3 Moderada, elevación/infiltración moderada de la placa, descamación y eritema; 4 Grave, elevación de la placa muy marcada, descamación y eritema; 5 Muy grave. (Robinson, Kardos y Kimball, 2012).

Deben evaluarse por separado el eritema, la descamación y la infiltración de las lesiones en todo el cuerpo y calcular el promedio aproximado. Su ventaja es la rapidez de aplicación, y que presenta un carácter estático y no comparativo. (Pascoe *et al.*, 2015)

Tabla 1.

CLASIFICACIÓN DE LA PSORIASIS SEGÚN GRAVEDAD

	PASI	BSA	PGA	DLQI
<i>Leve.</i>				
Psoriasis estable, en placas, que afecta a menos del 10% de la superficie corporal	< 10	< 5 %	0 - 2	
<i>Moderada-severa.</i>				
Psoriasis que afecta a más del 10 % de la superficie corporal o si afecta a cara, manos y pies, genitales o pliegues.				
Afectación articular con limitación de la movilidad				
Alteración emocional que afecta vida diaria	>10	>5 %	3	>10
Psoriasis aguda, que incluye:				
Psoriasis con artritis psoriásica				
Psoriasis pustulosa generalizada				
Psoriasis en extensión rápida				
Eritrodermia psoriásica				

Self administered Psoriasis Area and Severity Index (SAPASI)

El PASI autoadministrado es una variante del PASI diseñado con la finalidad de que la puede cumplimentar el propio paciente y determinar la gravedad de sus placas de psoriasis.

Consiste en la silueta de un cuerpo humano donde el paciente sombrea las zonas afectadas y de tres escalas analógicas visuales que marcan el grado de eritema, descamación e infiltración en una escala del 0 a 12 mm. Su fórmula es $SAPASI = [(0,1 \times \text{área cabeza}) + (0,2 \times \text{área extremidades superiores}) + (0,3 \times \text{área de tronco}) + (0,4 \times \text{área de extremidades inferiores})] \times [0,0333 \times (\text{valoración del eritema} + \text{descamación} + \text{infiltración})]$. El SAPASI está bien validado, presenta una gran fiabilidad en pruebas repetidas, es adecuado para estudios epidemiológicos y existen estudios que correlacionan el PASI y el SAPASI con un buen índice de concordancia

Calidad de vida

Para el estudio de la calidad de vida en los pacientes con psoriasis se pueden usar instrumentos de medida genéricos, específicos de especialidad o específicos de psoriasis. Estos instrumentos genéricos incluyen las puntuaciones globales, los perfiles de salud y las medidas de utilidad, permitiendo comparar el impacto de las enfermedades sobre el estado de salud, hacer análisis de coste-utilidad, obtener valores poblacionales de referencia y evaluar programas para la asignación de recursos. (Bronsard *et al.*, 2010).

Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI)

En el caso de la psoriasis, el índice de calidad de vida dermatológica (DLQI) es un cuestionario autoevaluable que se emplea para medir la calidad de vida relacionada con la salud en adultos que viven con una enfermedad de la piel. Es la herramienta más comúnmente empleada para medir la calidad de vida de los pacientes con psoriasis y aborda aspectos como síntomas y sentimientos, actividades diarias, relaciones personales y efectos secundarios de los tratamientos. Fue el primer instrumento de medición de la calidad de vida específico en dermatología.

El DLQI es ampliamente utilizado tanto en investigación como en práctica clínica para valorar la calidad de vida del paciente psoriásico y se considera como uno de los índices (junto al PASI y el BSA) habitualmente utilizados para evaluar el estado del paciente, la gravedad de la enfermedad y el efecto del tratamiento.

El DLQI es una escala unidimensional para pacientes dermatológicos por encima de los 16 años, que consta de un cuestionario corto y simple que se compone de diez preguntas y que se responde en menos de 5 minutos. Las preguntas están relacionadas con la percepción del impacto que tiene la psoriasis en la calidad de vida en la última semana.

Las preguntas abarcan; síntomas y sentimientos (preguntas 1 y 2), actividades diarias (preguntas 3 y 4), actividades lúdicas (preguntas 5 y 6), trabajo y vida escolar (pregunta 7), relaciones interpersonales (preguntas 8 y 9) y efectos secundarios del tratamiento (pregunta 10). Cada ítem tiene cuatro posibilidades de respuesta según la escala de Likert: 0, no en absoluto/ no relevante; 1, un poco; 2: mucho; 3: muchísimo.

El DLQI se calcula sumando la puntuación de cada pregunta con un resultado máximo de 30 puntos y un mínimo de 0 puntos. Cuanto más alta es la puntuación, mayor es el deterioro de la calidad de vida. El DLQI también puede ser expresado como un porcentaje de la máxima puntuación posible -30-.

Interpretación de las puntuaciones del DLQI: 0-1: No afecta en nada la vida del paciente, 2-5: Pequeño efecto en la vida del paciente, 6-10: Moderado efecto en la vida del paciente, 11-20: Gran efecto en la vida del paciente, 2-30: Extremadamente gran efecto en la vida del paciente (Chren, 2010).

En cuanto al valor de la escala, su consistencia interna de esta escala está entre buena y excelente, y presenta altos coeficientes de correlación de Spearman en su evaluación de fiabilidad test-retest. A pesar de esto, se han encontrado correlaciones altas entre el DLQI y otros instrumentos de calidad de vida excepto en los aspectos mentales y emocionales por lo que se ha sugerido que deba acompañarse de escalas de calidad de vida generales como el SF 36 que complementen las carencias del cuestionario específico. (Lewis y Finlay, 2004) Adicionalmente, esta escala ha presentado un efecto suelo sustancial y una falta de sensibilidad al cambio (Basra *et al.*, 2008), que se traducen en la dificultad que tiene la escala para detectar mejorías en los pacientes y en la incapacidad para detectar cambios en la calidad de vida del paciente cuando se producen cambios clínicos en su estado de gravedad.

SKINDEX-29

El Skindex-29 es un instrumento de calidad de vida específico de enfermedades dermatológicas que mide el impacto de las enfermedades dermatológicas en la calidad de vida de los pacientes. (Abeni *et al.*, 2002)

El instrumento original se componía inicialmente de 61 *ítems*, la versión mejorada que se emplea en la actualidad tiene 29 *ítems* para ser resuelta en 5 minutos, con mayor capacidad de discriminación de evaluación longitudinal y validado para la población española. (Jones-Caballero *et al.*, 2002)

El Skindex 29 se centra en 3 tres escalas de la realidad del paciente: funcional con 12 *ítems* (vida social, aislamiento, sexualidad, trabajo, aficiones), emocional con 10 *ítems* (vergüenza, molestia, depresión, frustración) y sintomática con 7 *ítems* (picor, dolor, irritación). Cada *ítem* tiene una escala de respuesta tipo Likert con posibles opciones, 0 (nunca) a 4 (todo el tiempo). Las preguntas se refieren a las últimas cuatro semanas. Puntajes altos indican peor calidad de vida y se considera un predictor significativo de patología psiquiátrica.

Se trata de una herramienta sensible al cambio, por lo que es adecuada para ser empleada en ensayos clínicos. Skindex-29 es el instrumento que cuenta con la mayor rigurosidad metodológica en su proceso de validación. Presenta poco efecto techo y suelo, y una comprobada interpretabilidad y factibilidad.

Psoriasis Disability Index (PDI)

Es un cuestionario específico de psoriasis autoadministrado y validado en población española. Consta de 15 *ítems*, con 4 opciones de respuesta cada uno; desde 0 (interferencia nula de la psoriasis) y 3 (interferencia máxima de la psoriasis). Referentes a la discapacidad funcional provocada por la enfermedad durante las 4 semanas anteriores en las actividades diarias, trabajo/estudios, relaciones personales, ocio y tratamiento. El PDI se correlaciona con el DLQI pero no mejor que este último con puntuaciones objetivas como el PASI o el SAPASI. Es sensible a los cambios, aunque puede tener un sesgo cultural.

Medidas combinadas de afectación objetiva y calidad de vida

Índice de psoriasis de Salford

Este sistema de medición pretende integrar datos sobre la gravedad clínica del paciente mediante el PASI y por el otro, el impacto psicosocial para el paciente y su historia de gravedad en base a la resistencia al tratamiento previo.

Los datos del PASI se transforman en una escala de 0 a 10 según la siguiente escala de conversión: -PASI 0= 0; PASI 0,1-3=1; PASI 3,1-5= 2; PASI 5,1-8= 3; PASI 8,1-11=4; PASI 11,1-14=5; PASI 14,1-18=6; PASI 18,1-23=7; PASI 23,1-29=8; PASI 29,1-36=9; PASI >36=9. El impacto psicosocial es valorado por el paciente en el momento de la prueba empleando una escala analógica visual del 0 al 10, cuyas puntuaciones se correlacionan bien con el Psoriasis Disability Index.

Por último, la historia de gravedad de la enfermedad se obtiene sumando tres valores: 1 punto por cada tratamiento sistémico; 1 punto más por cada tratamiento sistémico de más de 1 año de duración; 1 punto más si el paciente ha recibido más de 200 sesiones o 1.000 J/cm² de PUVA; 1 punto más por cada 5 ingresos en el hospital, y 1 punto por cada episodio de eritrodermia. De esta forma, se pretende aportar una visión global del paciente, aunque adaptada en cuanto el tercer componente del índice está adaptado al manejo de la psoriasis en Gran Bretaña.

12.3. URTICARIA

La urticaria es una enfermedad cutánea pruriginosa que se caracteriza por la aparición de habones evanescentes (menos de 24 horas), angioedema o ambas. La urticaria se clasifica según su tiempo de evolución en aguda (los síntomas se presentan en menos de seis semanas) y crónica (los síntomas persisten más de seis semanas). A su vez la urticaria crónica se divide en espontánea (UCE) e inducida. La urticaria crónica inducida habitualmente aparece tras estímulos físicos como calor, frío, radiación ultravioleta, roce, presión, entre otras.

La prevalencia estimada de la urticaria crónica espontánea es de 0,5-1 % de la población general, afectándose el sexo femenino aproximadamente dos veces más que el sexo masculino. La duración media de la patología es de 3-5 años y la máxima incidencia se registra entre los 20 y 40 años. (Maurer *et al.*, 2011)

Tabla 1.

PRO EMPLEADOS EN UCE

PRO	Tipo	Dominios	Puntuación	Rango de puntuación	Diferencia mínima significativa	Comentario
UAS	Prospectivo diario	Prurito y habones	Cada pregunta de 0 a 3	0-42 puntos	10 puntos	≤ 6: mínima actividad de la enfermedad. ≥28: severo
UCT	Retrospectivo: 4 ítems de las últimas 4 semanas	Control de la enfermedad	Cada pregunta de 0 a 4	0-16 puntos	3 puntos	≥12: enfermedad bien controlada
USS	12 preguntas	Mejoría de calidad de vida, duración de prurito en hinchazón, medicación	10 preguntas de 0 a 7 (una pesa doble). 2 preguntas de 0 a 8	0-93	-	Mayor puntuación mayor repercusión en calidad de vida
CU-Q2oL	23 preguntas	Prurito, hinchazón, actividades de la vida diaria, sueño, apariencia, limitaciones	Cada pregunta de 1 a 5	23-115 puntos	15 puntos	Mayor puntuación indica mayor afectación de la calidad de vida
AAS	5 preguntas	Afectación física, actividades diarias, impacto cosmético y evaluación global de severidad	Cada pregunta de 0 a 3	0 a 15 (puntuación diaria)	-	Mayor puntuación mayor actividad de la enfermedad
AE-QoL	17 preguntas	Funcionalidad, fatiga/estado anímico, miedo/vergüenza, alimentación	Cada pregunta de 0 a 5	0 a 85	-	Mayor puntuación mayor impacto en la calidad de vida
DLQI	10 preguntas	Síntomas, actividades sociales, trabajo/escuela, relaciones personales problemas del tratamiento	Cada pregunta de 0 a 3	0-30 puntos	2,34-3,1	Mayor puntuación mayor impacto en la calidad de vida

La UCE tiene una repercusión negativa en la calidad de vida de los pacientes debido a los síntomas asociados, impredecibilidad de los brotes y el curso fluctuante de la enfermedad. Así mismo se asocia a alteraciones del sueño, aislamiento social, y conlleva una repercusión económica tanto en costes directos como indirectos (medicación, pruebas de laboratorio, visitas tanto regladas como a los servicios de urgencias, productividad laboral).

En la práctica clínica no se disponen de biomarcadores para medir la actividad de la UCE, con lo que la medición de los PRO tiene una gran relevancia a la hora de evaluar y monitorizar la actividad, gravedad, control de la enfermedad y la calidad de vida.

Se utilizan habitualmente siete PRO en la clínica e investigación de la UCE. Cuatro de ellos son específicos de urticaria: UAS (*Urticaria Activity Score*), UCT (*Urticaria Control Test*); CU-Q20I (*Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire*) y USS (*Urticaria Severity Score*). Dos PRO específicos de angioedema: AAS (*Angioedema Severity Score*) y AE-QoL (*Angioedema Quality of Life Questionnaire*) (Moestrup, Ghazanfar y Thomsen, 2017). Por último, uno es genérico a nivel cutáneo: DLQI (Tabla 1).

Dentro de las mediciones de PRO es el UAS el más extendido y utilizado al ser específico, prospectivo y reportado por el paciente, y evalúa la actividad y la severidad de la respuesta al tratamiento. De hecho, se puede asegurar que hoy en día supone el gold standard, a pesar de tener sus limitaciones, como no recoger la urticaria inducida o angioedema. Dispone de dos componentes: intensidad de prurito (de 0 a 3) y número de habones (de 0 a 3) (Tabla 2).

Los pacientes cumplimentan el cuestionario cada día y la suma resultante corresponde al UAS diario (de 0 a 6). Esta puntuación se suma durante siete días

Tabla 2.

UAS	
¿Cuántos habones han aparecido en las últimas 24 horas?	Puntuación
Ninguno	0
< 20 habones	1
20-50 habones	2
> 50 habones	3
Intensidad del prurito en las últimas 24 horas	Puntuación
Ninguno	0
Leve (presente pero sin resultar molesto o irritante)	1
Moderado (irritante pero no interfiere con actividades diarias o sueño)	2
Severo (interfiere con actividades diarias o sueño)	3

consecutivos y se obtiene el UAS7 que oscila de 0 a 42 puntos. Aunque los cortes no son globalmente aceptados, sí que existe un consenso de catalogar la actividad de la urticaria en los siguientes intervalos (Weller, Zuberbier y Maurer, 2015):

0: total ausencia de habones y prurito.

1-6: mínima actividad de la enfermedad.

7-15: actividad leve.

16-27: actividad moderada.

28-42: actividad severa o grave.

La mínima diferencia clínicamente significativa se ha determinado en la reducción de 10 puntos en el UAS7 (Weller, Zuberbier y Maurer, 2015).

El UAS7 ha sido utilizado en números ensayos clínicos aleatorizados en UCE. En los ensayos de omalizumab se estableció para la inclusión de pacientes un punto de corte un UAS7 de al menos 16 puntos.

Los cuestionarios genéricos de calidad de vida tienen su utilidad para comparar poblaciones con diferentes patologías. El SF-36 y el SF-12 indican una repercusión importante de la UCE en áreas como el sueño, productividad y funcionalidad.

Los cuestionarios de calidad de vida de patologías dermatológicas como el DLQI, indican un impacto similar a la dermatitis atópica e incluso superior a psoriasis y acné (Baiardini, Braido y Brandi, 2006). También se ha utilizado el DLQI en los ensayos clínicos aleatorizados para demostrar la diferencia entre los brazos activos y placebo.

El Skindex-29 ha demostrado que los pacientes con UCE presentan una afectación muy importante en las actividades de la vida diaria como el sueño, ocupación y vida social, con un mayor impacto en el sueño. Así mismo repercute a nivel emocional asociándose con ansiedad, depresión y aparición de miedos (Maurer, Ortonne y Zuberbier, 2009).

El cuestionario específico de urticaria CU-Q2oL proporciona información muy valiosa para determinar la calidad de vida de los pacientes en relación a su enfermedad. Una de sus limitaciones es que es más laborioso que el cálculo del DLQI y que no recoge el dominio del angioedema asociado en algunos pacientes (sería ideal poder implementarlo con el AE-QoL). Sería adecuado utilizarlo en la visita basal de los pacientes y en el seguimiento y tiene una correlación mayor con el UAS7 que el DLQI (Koti *et al.*, 2013).

En resumen, los PRO, a pesar de ser utilizados de forma heterogénea en la UCE, existe un empleo creciente y un esfuerzo de estandarizarlos. Es el UAS7 se considera

el cuestionario de referencia en la evaluación de la actividad de la enfermedad y se ha propuesto que sea el objetivo de éxito terapéutico ($UAS \leq 6$) (Lima *et al.*, 2017).

12.4. DERMATITIS ATÓPICA

La dermatitis atópica (DA), eccema atópico o eccema endógeno es una enfermedad pruriginosa crónica que cursa en brotes. Es una de las enfermedades dermatológicas más frecuentes que puede afectar hasta un 20 % de la población infantil y un 2-8 % de los adultos en la mayoría de países a lo largo del mundo. La prevalencia de la DA ha aumentado en los últimos años. Se considera que menos de un 10 % son formas graves de la enfermedad. La DA suele comenzar en la infancia y los casos más severos pueden permanecer en la edad adulta. No obstante, aproximadamente un tercio de los casos que se presentan en adultos comienzan en la edad adulta. La DA con frecuencia es el primer paso en el desarrollo de otras enfermedades atópicas como la rino conjuntivitis, asma o alergia a alimentos (Wollenberg *et al.*, 2018).

Además de la clara influencia genética, existen hallazgos característicos en su fisiopatología: diferenciación inmunológica hacia linfocitos Th2 con un aumento de IgE; aumento de mediadores inflamatorios; defectos de la función barrera debido a anomalías del metabolismo lipídico y la formación de proteínas estructurales como la filagrina; colonización por *Staphylococcus aureus* o *Malassezia*; e influencias psicósomáticas entre otros.

Tabla 1.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE HANIFIN Y RAJKA

Criterios Diagnóstico de Hanifin y Rajka para Dermatitis Atópica

Criterios mayores: Debe tener tres o más:

1. Prurito
2. Distribución y morfología típica
 - Liquenificación o linealidad flexional en adultos
 - Compromiso extensor y facial en infantes y niños
3. Dermatitis crónica o crónicamente recidivante
4. Historia personal o familiar de atopias (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica)

Criterios menores: Debe tener tres o más de:

1. Xerosis
2. Ictiosis, hiperlinealidad palmar, o queratosis pilar
3. Reactividad a pruebas cutáneas inmediata (tipo 1)
4. IgE sérico elevado
5. Comienzo a temprana edad

Tabla 1. (continuación)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE HANIFIN Y RAJKA

Criterios Diagnóstico de Hanifin y Rajka para Dermatitis Atópica

Criterios menores: Debe tener tres o más de:

6. Tendencia a infecciones cutáneas (especialmente *S. aureus* y herpes simplex) o defecto de la inmunidad mediada por células.
7. Tendencia a dermatitis en manos y pies inespecíficas
8. Eczema del pezón
9. Queilitis
10. Conjuntivitis recurrente
11. Pliegue infraorbitario de Dennie-Morgan
12. Queratocono
13. Cataratas anterior subcapsular
14. Oscurecimiento orbitario (ojeras)
15. Eritema o palidez facial
16. Pitiriasis alba
17. Pliegues anteriores del cuello
18. Prurito al sudar (hipersudoración)
19. Intolerancia a lanas y solventes orgánicos
20. Acentuación perifolicular
21. Intolerancia a alimentos
22. Curso influenciado por factores ambientales o emocionales
23. Dermografismo blanco

El diagnóstico de la DA es clínico y no existe un biomarcador para su diagnóstico. Son los criterios de Hanifin y Rajka los más comúnmente aceptados y empleados para establecer el diagnóstico (Hanifin y Rajka, 1980) (Tabla 1).

Una vez establecido el diagnóstico la gravedad de la enfermedad se determina evaluando signos objetivos y síntomas subjetivos. Es por ello que es aconsejable emplear para evaluar la gravedad índices compuestos que incluyan la parte subjetiva como el prurito y la alteración del sueño, así como los signos de la enfermedad. El índice compuesto más empleado es el SCORAD (*Scoring of Atopic Dermatitis*) que incluye la extensión de las lesiones, gravedad de los signos (eritema, edema, costras, liquenificación, excoriación, sequedad) y repercusión de la calidad de vida a nivel de alteraciones del sueño y prurito. El máximo SCORAD es de 103. Se considera enfermedad leve cuando un paciente presenta un SCORAD menor de 25; moderada de 25 a 50 y grave mayor de 50.

Un índice de gravedad empleado en gran parte de los ensayos clínicos y en la práctica clínica es el EASI (*Eczema Area and Severity Index*), que se considera el instrumento de medida más adecuado para evaluar los signos de la enfermedad, a pesar de que no recoge los síntomas subjetivos. Es un índice que oscila de 0 a 72 y recoge la extensión de las lesiones, signos (eritema, induración, excoriación y liquefacción). En los criterios de inclusión de los ensayos clínicos de DA de moderada a grave se establece un corte de EASI de al menos 16.

Los investigadores y clínicos también utilizan el índice IGA (*Investigator Global Assessment*) para valorar la gravedad de una forma global y rápida. El IGA oscila de 0 a 4 (0=acclarado; 1=casi aclarado; 2=leve; 3= moderado; 4= grave).

Existe una necesidad creciente del empleo en la DA de los resultados en salud expresados y percibidos por los pacientes, de cara a estandarizar los objetivos terapéuticos a nivel de la obtención de una mejora importante de la calidad de vida así como el gasto eficiente de recursos. Existe una iniciativa denominada HOME (*Harmonising Outcome Measures of Eczema*) cuyo objetivo es homogeneizar los objetivos que han de recogerse en los ensayos clínicos (Schmitt *et al.*, 2011; Chalmers *et al.*, 2016). Uno de los dominios con gran importancia es al que se refiere a los síntomas percibidos por los pacientes y la calidad de vida, para los que se emplean los PRO.

A nivel de síntomas referidos por los pacientes el panel de expertos prefiere por unanimidad el instrumento POEM (*Patient-Oriented Eczema Measure*). Otros instrumentos utilizados son SA-EASI (*Self-Administered Eczema Area and Severity Index*), Itch Severity Scale, PO-SCORAD (*Patient-Oriented SCORing Atopic Dermatitis index*), *Atopic Dermatitis Quickscore* y *Nottingham Eczema Severity Score*.

El instrumento de medida POEM lo cumplimenta el paciente o el familiar y consiste en siete preguntas sobre prurito, sueño, sangrado, humedad, fisuración, descamación y sequedad de la piel en los últimos siete días. Cada pregunta tiene un valor de 0 a 4 y el rango de POEM es de 0 a 28. Se considera significativo una disminución de 4 puntos en el POEM. La severidad de la DA en relación al POEM es:

- 0-2: aclaramiento o casi aclaramiento.
- 3-7: leve.
- 8-16: moderado.
- 17-24: severo.
- 25-28: muy severo

En el dominio de calidad de vida existen dificultades en su definición y su multidimensionalidad. La iniciativa HOME explora fundamentalmente la calidad de vida en la población adulta con DA, ya que la validación de las escalas en esta dimensión en la edad infantil no está correspondientemente validada. Se pone de relieve la importancia de la validación en las diferentes lenguas, así como limitar el número de preguntas para su factibilidad. Las emociones, el impacto del tratamiento y las rela-

ciones personales son esenciales en este dominio. La iniciativa HOME analizó los instrumentos DLQI, QoLIAD (*Quality of Life Index for Atopic Dermatitis*) y Skindex, no estableciendo ningún consenso ni recomendación en su utilización.

Un estudio de la EADV (European Academy of Dermatology and Venereology) TF (Task Force) en calidad de vida, contiene información (validación, experiencia, peculiaridades de determinados grupos, limitaciones y recomendaciones) sobre los instrumentos de evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud de los

Tabla 2.

INSTRUMENTOS GENÉRICOS UTILIZADOS EN DERMATITIS ATÓPICA

EuroQoL-5D (EQ-5D)
Short-Form-36 (SF-36)
Short-Form-12 (SF-12)
Quality of Life in Children Revised (KINDL-R)
Quality of Life Scale for Children (AUQEI)
Health Utilities Index Mark 3 (HUI3)
Child Health Questionnaire (CHQ)
DISABKIDS Chronic Generic Measure (DCGM) 37
World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-26
Sickness Impact Profile (SIP)

Tabla 3.

INSTRUMENTOS ESPECÍFICOS DE DERMATOLOGÍA UTILIZADOS EN DERMATITIS ATÓPICA

Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI)
Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI)
Skindex-29
Skindex-16
Skindex-17
Dermatology Life Quality Index (DLQI)
Impact of Chronic Skin Disease on Daily Life' (ISDL)
Freiburger Quality Of Life Index (FLQA-d)
German instrument for the assessment of quality of life in skin diseases(DIELH)
VQ-Dermato
Adjustment to Chronic Skin Diseases Questionnaire (Subscale 5: Impact on Quality of Life)
Chronic Skin Disease Questionnaire (CSDQ)
Toddler QOL Survey

pacientes con DA y su familia. Esta información ayuda a los dermatólogos e investigadores de cara a elegir el mejor instrumento de medida y evitar errores comunes (Chernyshov *et al.*, 2017).

Tabla 4.

INSTRUMENTOS EN DERMATITIS ATÓPICA

The Infant's Dermatitis Quality of Life Index (IDQoL)
Atopic Dermatitis Burden Scale for Adults (ABS-A)
The Quality of Life Index for Atopic Dermatitis (QoLIAD)
The Dermatitis Family Impact (DFI)
Quality of life in Primary Caregivers of children with Atopic Dermatitis (QPCAD)
DISABKIDS Atopic Dermatitis Module (ADM)
Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (CADIS)
Parents' Index Quality of Life-Atopic Dermatitis (PIQoL-AD)
The Quality of Life in Parents of Children with Atopic Dermatitis
The Childhood Impact of Atopic Dermatitis (CIAD)
The Eczema Disability Index (EDI)

A nivel de los instrumentos de medición calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con DA y familiares se utilizan instrumentos genéricos, específicos de enfermedades dermatológicas y específicos de DA (Tablas 2, 3 y 4).

El instrumento más utilizado para evaluar la calidad de vida en la edad infantil en DA es el CDLQI (*Children's Dermatology Life Quality Index*). Al ser un grupo muy heterogéneo no es fácil establecer en líneas generales un instrumento que sea adecuado para los diferentes escenarios. A nivel del impacto secundario que presentan los familiares de los pacientes afectados de enfermedades dermatológicas el instrumento más utilizado es el FDLQI (*Family Dermatology Life Quality Index*).

Los instrumentos específicos de DA son IDQoL (*Infant's Dermatitis Quality of Life Index*) y DFI (*Dermatitis Family Impact*).

Varios estudios han demostrado la correlación entre la gravedad de la dermatitis atópica a nivel de EASI, SCORAD y PO-SOCRAD y los diferentes instrumentos de calidad de vida como SKINDEX, DLQI, DFI, IDQoL y CDLQI, denotando la importancia de estos últimos.

Algunas de las recomendaciones de la TASK FORCE son:

- Solo se deberían utilizar instrumentos de la medición de la calidad de vida validados.
- En investigación clínica se debería utilizar la combinación de un cuestionario genérico y uno específico dermatológico o de DA.
- En práctica clínica se recomienda un instrumento específico dermatológico y/o de DA.
- Debido a la importancia del impacto familiar de la DA se debería estudiar la calidad de vida de la familia, especialmente en niños pequeños.

Heinl y colaboradores analizaron los PRO empleados en los diferentes ensayos clínicos de DA desde el año 2000 hasta 2014, así como la idoneidad de incluirlos como objetivos primarios (Heinl *et al.*, 2016). En los adultos el DLQI es el instrumento más utilizado; y en niños el CDLQI (*Children Dermatology Life Quality Index*) y IDQOL (*Infant'S Dermatitis Quality of Life Index*). La calidad de vida de los cuidadores de los niños se exploró mediante el cuestionario DFI (*Dermatitis Family Impact*). Fueron conclusiones interesantes del estudio: la gran frecuencia en el empleo de algún PRO (90 %) si bien una minoría se centran en la calidad de vida; el aumento de utilización de PRO en los últimos años; y la escasa presencia de la medición de la calidad de vida de los familiares.

■ 12.5. HIDROSADENITIS SUPURATIVA

La hidrosadenitis supurativa (HS) o hidradenitis es una enfermedad inflamatoria inmunomediada (IMID), progresiva, crónica, dolorosa y recurrente. Se caracteriza por una disregulación inmune que da lugar a inflamación aguda o crónica, causante de daños a tejidos y órganos. Cursa con lesiones inflamatorias, profundas y dolorosas (nódulos, abscesos, fistulas, cicatrices) en las áreas del cuerpo que albergan glándulas apocrinas, siendo las más frecuentes las regiones axilares, inguinales, anogenitales y submarias en mujeres. Cursa en brotes de duración variable que asocian dolor y supuración (Martorell *et al.*, 2015).

En su patogenia están involucrados factores genéticos. Existen antecedentes familiares en un 30-40 % de los casos, con cuadros más tempranos, graves y refractarios al tratamiento. Se han identificado mutaciones en la gamma-secretasa asociadas a la enfermedad. El tabaquismo y la obesidad son factores desencadenantes bien conocidos. La infección bacteriana se desarrolla como una colonización secundaria de las lesiones que puede agravar la enfermedad, pero no es el factor causante.

La prevalencia se estima entre un 1-4 % a nivel mundial y es más frecuente en mujeres, tras la adolescencia, si bien existen casos prepuberales.

El diagnóstico de la enfermedad es clínico, no existiendo una prueba de laboratorio o de imagen válida para establecer el diagnóstico. En general es una

enfermedad poco conocida para los especialistas no dermatólogos y médicos generalistas y por ello existe un retraso en el diagnóstico de varios años que conlleva una merma importante en la calidad de vida de los pacientes y una pérdida de oportunidad de tratamientos precoces de la enfermedad. En nuestro medio se está trabajando entre diversos niveles asistenciales como atención primaria, servicios de urgencias, dermatología, cirugía general, entre otros, de cara a efectuar un diagnóstico precoz. De hecho, muchas instituciones sanitarias entre las que se encuentran la Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV) y la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) han colaborado en la realización del Proyecto Hércules, Iniciativa Estratégica para la HS, para dar respuesta a las necesidades específicas de los pacientes afectados por HS. Los objetivos de este proyecto son:

- Desarrollar, implementar y difundir una ruta clínica asistencial específica para la patología.
- Promover el correcto diagnóstico de la patología.
- Mejorar la detección precoz de la HS.
- Optimizar la coordinación y garantizar la continuidad asistencial.
- Impulsar la evidencia científica para la optimización de los resultados clínicos.

Por su relación con la presencia de artritis, enfermedad inflamatoria intestinal y alteraciones psicológicas/psiquiátricas, así como el aumento de riesgo de eventos endocrino-metabólicos, además de la propia naturaleza de las lesiones, lo apropiado es un abordaje multidisciplinar.

Evaluación de la HS

A pesar de que existen pocos instrumentos para la correcta evaluación de la HS desarrollaremos los más relevantes (Revuz, 2015; Alavi *et al.*, 2015):

Clasificación de Hurley

Hurley, desde una perspectiva fundamentalmente quirúrgica, define los niveles de gravedad en tres:

- Grado I: Absceso/o único o múltiples sin fístulas ni procesos cicatrizales.
- Grado II: Abscesos recidivantes con formación de fístulas y de cicatrices hipertróficas. Lesión única o lesiones múltiples separadas por piel sana.
- Grado III: Afectación difusa o fístulas interconectadas o abscesos sobre toda la extensión de la zona afecta.

Esta clasificación clínica es sencilla y reproducible y es adecuada para determinar el circuito asistencial en HS. No obstante, presenta determinadas limitaciones

al ser estática y por tanto no adecuada para determinar la evolución de la enfermedad ni valorar la respuesta al tratamiento médico. No permite valorar la globalidad de la enfermedad al valorar la afectación de una región determinada.

Puntuación de Sartorius y Sartorius modificada

Es más global y precisa que la clasificación de Hurley. Combina el número de localizaciones, (3 puntos por localización), número y gravedad de las lesiones, distancia de dos lesiones y si existe piel sana entre las lesiones. Se anota complementariamente la percepción del paciente en una escala analógica visual sobre el dolor de la lesión más dolorosa.

La variabilidad interobservador en la puntuación de Sartorius modificada ha demostrado ser baja, y se correlaciona positivamente con la presencia de factores riesgo y con otras mediciones de gravedad (como el DLQI). Sin embargo, su aplicabilidad se encuentra limitada en casos graves, en los que las lesiones separadas acaban confluyendo. Además, aunque se trata de una herramienta más dinámica que el Hurley score, incluye lesiones difícilmente modificables con tratamiento médico (distancia entre 2 lesiones relevantes).

HS-PGA (Physician Global Assessment). Evaluación Global de la Enfermedad

Es uno de los modelos de clasificación actuales más utilizados en ensayos clínicos para evaluar la respuesta terapéutica a tratamientos médicos. Clasifica la gravedad de la enfermedad en categorías, teniendo en cuenta el total de abscesos, fístulas, nódulos inflamatorios y nódulos no inflamatorios presentes (sumando todas las zonas afectadas). El último HS-PGA desarrollado cataloga la gravedad en 6 grados. Es sencilla, rápida de realizar y dinámica. Permite hacer un seguimiento de la progresión de la enfermedad, pero tiene el inconveniente de que las zonas afectadas se valoran de forma conjunta.

HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response)

Más que un modelo de clasificación es un nuevo parámetro de medición de la respuesta al tratamiento médico para la HS, validado, que pretende cuantificar la gravedad de la enfermedad y determinar un objetivo clínico. El HiSCR se define como una reducción ≥ 50 % en el recuento de lesiones inflamatorias (suma de abscesos y nódulos inflamatorios), sin incremento en el número de abscesos o fístulas drenantes respecto a la situación basal.

El HiSCR es, por lo tanto, un objetivo clínico que se basa en el recuento total de lesiones inflamatorias que presenta un paciente afecto de HS en un momento determinado. De esta forma, se puede definir también el porcentaje de reducción de abscesos y nódulos inflamatorios respecto a basal: AN50, AN75 y AN100 (reducción del 50 %, 75 % y 100 % en el número de nódulos inflamatorios frente a la situación basal, respectivamente).

Las evaluaciones del paciente. PRO

Estas evaluaciones son muy utilizadas como criterios secundarios en los estudios y han demostrado su utilidad en la práctica clínica.

A nivel de los PRO, se centra fundamentalmente en la evaluación del dolor: intensidad del dolor en escala analógica visual o escala de 0 a 10; número de días con dolor en un período de tiempo (un mes). Estos PRO se utilizan con frecuencia en los ensayos clínicos.

Los instrumentos de medida de la calidad de vida más empleados en HS son los dermatológicos no específicos de la enfermedad como el DLQI.

Existen estudios en los que se emplean asimismo los instrumentos genéricos como el SF-36. La HS tiene un impacto en la calidad de vida muy alto como han demostrado varios estudios, de hecho se ha evidenciado una repercusión mayor que la dermatitis atópica y la psoriasis. Esta merma viene dada por varios factores como son: la cronicidad y aparición de recurrencias; aparición de lesiones dolorosas e incontrolables; lesiones visibles que distorsionan la imagen corporal al paciente; presencia de cicatrices inestéticas; sensación de vergüenza y miedo a que le vean o huelan las lesiones; afectación de la esfera sexual; limitación de las actividades diarias, el movimiento y el vestido; sensación de dependencia (Esmann y Jemec, 2011). Así mismo los pacientes experimentan con frecuencia problemas económicos al verse alterada la esfera laboral (Deckers y Kimball, 2016).

Kouris et al efectuaron un estudio sobre la calidad de vida y la repercusión psicosocial en una serie de 94 pacientes con HS (Kouris *et al.*, 2016). y encontraron mayor frecuencia de depresión, ansiedad, soledad y aislamiento social, y baja autoestima que los controles. A nivel de DLQI más de un 50 % presentaron cifras de DLQI mayor de 10 (repercusión grave o muy grave de la calidad de vida). El sexo femenino y una gravedad clínica Hurley III se asociaron a peor calidad de vida.

■ REFERENCIAS

- ABENI, D., PICARDI, A., PASQUINI, P., MELCHI, C. F. y CHREN, M. M. (2002). Further evidence of the validity and reliability of the Skindex-29: an Italian study on 2.242 dermatological outpatients. *Dermatology*, 204, pp. 43-49.
- ALAVI, A., ANOOSHIRVANI, N., KIM, W. B., COUTTS, P. y SIBBALD, R. G. (2015). Quality-of-life impairment in patients with hidradenitis suppurativa: a Canadian study. *Am J Clin Dermatol*, 16, pp. 61-65.
- BAIARDINI, I. y BRAIDO, F. y BRANDI, S. (2006). Allergic diseases and their impact on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 97, pp. 419-428; quiz 429-30, 476.
- BASRA, M. K., FENECH, R., GATT, R. M., SALEK, M. S. y FINLAY, A. Y. (2008). The Dermatology Life Quality Index 1994-2007: a comprehensive review of validation data and clinical results. *Br J Dermatol*, 159(5), pp. 997-1035.
- BRONSARD, V., PAUL, C., PREY, S., PUZENAT, E., GOURRAUD, P. A. y ARACTINGI, S. (2010). What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24, pp. 17-22.

- CHALMERS, R. J. (2015). Assessing psoriasis severity and outcomes for clinical trials and routine clinical practice. *Dermatol Clin*, 33, pp. 57-71.
- CHALMERS, J. R., SIMPSON, E., APFELBACHER, C. J., THOMAS, K. S., VON KOBYLETZKI, L., y SCHMITT, J. (2016). Report from the fourth international consensus meeting to harmonize core outcome measures for a topic eczema/dermatitis clinical trials (HOME initiative). *Br J Dermatol*, 175, pp. 69-79.
- CHERNYSHOV, P. V., TOMAS-ARAGONES, L., MANOLACHE, L., MARRON, S. E., SALEK, M. S., POOT, F. *et al.* (2017). Quality of life measurement in atopic dermatitis. Position paper of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) Task Force on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31, pp. 576-593.
- CHREN, M. M. (2010). Interpretation of quality-of-life scores. *J Invest Dermatol*, 130(5), pp. 1207-1209.
- DAUDÉN, E., PUIG, L., FERRÁNDIZ, C., SÁNCHEZ-CARAZO, J. L. y HERNANZ-HERMOSA, J. M. (2016). Spanish Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 30(Suppl 2), pp.1-18.
- DECKERS, I. E. y KIMBALL, A.B. (2016). The handicap of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin*, 34, pp. 17-22.
- ESMANN, S. y JEMEC, G. B. (2011). Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study. *Acta Derm Venereol*, 91, pp. 328-332.
- HANIFIN, J. M. y RAJKA, G. (1980). Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 92(Suppl.), pp. 44-47.
- HEINL, D., CHALMERS, J., NANKERVIS, H. y APFELBACHER, C. J. (2016). Eczema Trials: Quality of Life Instruments Used and Their Relation to Patient-reported Outcomes. A Systematic Review. *Acta Derm Venereol*, 96, pp. 596-601.
- JACOBSON, C. C. y KIMBALL, A. B. (2004). Rethinking the Psoriasis Area and Severity Index: the impact of a reashould be increased. *Br J Dermatol*, 151(2), pp. 381-387.
- JONES-CABALLERO, M., PEÑAS, P. F., GARCÍA-DIEZ, A., CHREN, M. M. y BADÍA, X. (2002). [The Spanish version of Skindex-29. An instrument for measuring quality of life in patients with cutaneous diseases]. *Med Clin (Barc)*, 118, pp. 5-9.
- KOTI, I., WELLER, K., MAKRIS, M. *et al.* (2013). Disease activity only moderately correlates with quality of life impairment in patients with chronic spontaneous urticaria. *Dermatology*, 226, pp. 371-379.
- KOURIS, A., PLATSIDAKI, E., CHRISTODOULOU, C., EFSATHIOU, V., DESSINIOTI, C., TZANETAKOU, V. *et al.* (2016). Quality of Life and Psychosocial Implications in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology*, 232, pp. 687-691.
- LEWIS, V. y FINLAY, A. Y. (2004). 10 years experience of the Dermatology Life Quality Index (DLQI). *J Invest Dermatol Symp Proc*, 9, pp. 169-180.
- LIMA, H., GOODERHAM, M., DUTZ, J., LYNDE, C., CHAPDELAINE, H, ELLIS, A. *et al.* (2017). Management of chronic spontaneous urticaria (CSU): a treat to target approach using a patient reported outcome. *Allergy ASTHMA CLIN IMMUNOL*, 13, p. 38.
- MARTORELL, A., GARCÍA-MARTÍNEZ, F. J., JIMÉNEZ-GALLO, D., PASCUAL, J. C., PEREYRA-RODRÍGUEZ, J., SALGADO, L, *et al.* (2015). An Update on Hidradenitis Suppurativa (Part I): Epidemiology, Clinical Aspects, and Definition of Disease Severity. *Actas Dermosifiliogr*, 106, pp. 703-715.
- MAURER, M., ORTONNE, J. P. y ZUBERBIER, T. (2009). Chronic urticaria: an internet survey of health behaviours, symptom patterns and treatment needs in European adult patients. *Br J Dermatol*, 160, pp. 633-641.
- MAURER, M., WELLER, K., BINDSLEV-JENSEN, C. *et al.* (2011). Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA(2)LEN task force report. *Allergy*, 66, pp. 317-330.

- MOESTRUP, K., GHAZANFAR, M. N. y THOMSEN, S. F. (2017). Patient-reported outcomes (PRO) in chronic urticaria. *Int J Dermatol*, 56, pp. 1342-1348.
- PASCOE, V. L., ENAMANDRAM, M., COREY, K. C., CHENG, C. E., JAVORSKY, E. J., SUNG, S. M. *et al.* (2015). Using the Physician Global Assessment in a Clinical Setting to Measure and Track Patient Outcomes. *JAMA Dermatol*, 151(4), pp. 375-381.
- PUZENAT, E., BRONSARD, V., PREY, S., GOURRAUD, P. A., ARACTINGI, S., BAGOT, M. *et al.* (2010). What are the best outcome measures for assessing plaque psoriasis severity? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24(Suppl 2), pp. 10-16.
- REVUZ J. (2015). Clinical evaluation of the severity of hidradenitis suppurativa. *Ann Dermatol Venereol*, 142, pp. 729-735.
- ROBINSON, A., KARDOS, M. y KIMBALL, A. B. (2012). Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): Why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 66, pp. 369-375.
- SCHMITT, J., LANGAN, S., STAMM, T. y WILLIAMS, H. C. (2011). Core outcome domains for controlled trials and clinical record keeping in eczema: international multiperspective Delphi consensus process. *J Invest Dermatol*, 131, pp. 623-630.
- WELLER, K., ZUBERBIER, T. y MAURER, M. (2015). Clinically relevant outcome measures for assessing disease activity, disease control and quality of life impairment in patients with chronic spontaneous urticaria and recurrent angioedema. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 15, pp. 220-226.
- WOLLENBERG, A., BARBAROT, S., BIEBER, T., CHRISTEN-ZAECH, S., DELEURAN, M., FINK-WAGNER, A. *et al.* (2018). Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 32, pp. 657-682.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2016). *Global Report on Psoriasis*. World Health Organisation. Disponible en: <http://www.who.int/ncds/management/psoriasis/en/#> (Último acceso 10 de julio de 2018).