

REVISIÓN

Medidas de los resultados percibidos por el paciente en estudios de vida real en dermatitis atópica en España: revisión sistemática de la literatura

J.C. Armario-Hita^a, E. Artime^b, N. Vidal-Vilar^c, T. Huete^b, S. Díaz-Cerezo^{b,*}, R.M. Moro^b, L. Lizán^{c,d} y F.J. Ortiz de Frutos^e

^a Unidad de Dermatología, Hospital Universitario de Puerto Real, Universidad de Cádiz, Puerto Real, Cádiz, España

^b Eli Lilly, Alcobendas, España

^c Outcomes'10, S.L., Castellón de la Plana, España

^d Departamento de Medicina, Universidad Jaume I, Castellón de la Plana, España

^e Unidad de Dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 27 de septiembre de 2021; aceptado el 25 de enero de 2022

PALABRAS CLAVE

Dermatitis Atópica;
Medidas de los resultados percibidos por el paciente;
Calidad de Vida relacionada con la salud;
Síntomas;
Prurito;
Estudios observacionales

Resumen La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica con síntomas tales como el prurito, que pueden causar una carga significativa en la vida del paciente. Los resultados percibidos por los pacientes (PRO) complementan a los resultados clínicos evaluados en la DA por los médicos. Esta revisión sistemática tiene como objetivo identificar y describir las medidas de los resultados percibidos por los pacientes (PROM) utilizadas en estudios observacionales de DA durante la última década en España. Se identificaron 18 PROM para medir 13 PRO diferentes que evalúan múltiples aspectos de la enfermedad, incluyendo los síntomas y la gravedad de la enfermedad, la interferencia con las actividades diarias, el impacto psicosocial y laboral, el empoderamiento del paciente y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La CVRS, los síntomas (principalmente el prurito) y la ansiedad/depresión fueron los PRO más evaluados, siendo el *Dermatology Life Quality Index*, la Escala Visual Analógica del prurito y la *Hospital Anxiety and Depression Scale*, las PROM más frecuentemente empleadas, respectivamente. El número creciente de estudios observacionales sobre DA que incluyen PROM en España sugiere un aumento de la importancia de los PRO en el manejo de la DA.

© 2022 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: diaz.silvia@lilly.com (S. Díaz-Cerezo).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.025>

0001-7310/© 2022 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: J.C. Armario-Hita, E. Artime, N. Vidal-Vilar et al., Medidas de los resultados percibidos por el paciente en estudios de vida real en dermatitis atópica en España: revisión sistemática de la literatura, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.025>

KEYWORDS

Atopic dermatitis;
Patient-reported
outcome measures;
Health-related
quality of life;
Symptoms;
Pruritis;
Observational studies

Patient-Reported Outcome Measures in Real-World Atopic Dermatitis Studies in Spain: A Systematic Review

Abstract Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease with symptoms such as pruritus that can be a major burden for patients. Patient-reported outcomes (PRO) complement clinician-reported outcomes in AD. This systematic review aims to identify and describe patient-reported outcome measures (PROM) used in observational studies of AD over the last decade in Spain. Eighteen PROM were identified to measure 13 different PRO that assess multiple aspects of the disease, including symptoms and disease severity, impact on daily activities and on work productivity/functioning, psychosocial impact, patient empowerment, and health-related quality of life (HRQoL). HRQoL, symptoms (particularly pruritus), and anxiety/depression were the most frequently assessed PRO, and the Dermatology Quality of Life Index, the Visual Analogue Pruritus Scale, and the Hospital Anxiety and Depression Scale were the most frequently used PROM, respectively. The growing number of observational studies on AD including PROM in Spain suggests that PRO are becoming increasingly important in the management of AD.

© 2022 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica cutánea frecuente, que afecta al 15,5% de los niños¹ y al 7,2% de los adultos en España². Se caracteriza por prurito intenso y lesiones eczematosas recurrentes³. La DA presenta síntomas que pueden interferir en las actividades de la vida diaria, y provocar alteraciones del sueño, dolor cutáneo, deterioro del desempeño psicosocial y laboral, y repercutir en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)^{4,5}, originando una carga significativa en la vida del paciente⁶.

A diferencia de otros trastornos, para la mayoría de enfermedades dermatológicas no se dispone de marcadores objetivos de la progresión de la enfermedad⁷. Por tanto, se han desarrollado diferentes medidas de resultados percibidos por los médicos (ClinRO) para evaluar los signos clínicos, así como su gravedad y extensión en la DA, como por ejemplo EASI (Eczema Area and Severity Index), IGA (Investigator Global Assessment), IGA validado para DA (vIGA-ADTM), o SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis). Este último incluye también la perspectiva del paciente, evaluando los principales síntomas de la DA (prurito y alteraciones del sueño). Evaluar los síntomas y su impacto en las actividades diarias, la productividad/desempeño laboral y CVRS desde la perspectiva del paciente es esencial para obtener una visión holística del impacto de la enfermedad y determinar su carga real^{5,7}. Por tanto, los resultados percibidos por el paciente (PRO) complementan la ClinRO en la DA⁵. Por este motivo, se han desarrollado diversas medidas de resultados percibidos por el paciente (PROM) durante las últimas décadas, habiéndose integrado muchas de ellas en el desarrollo y evaluación de los nuevos tratamientos para la DA⁵.

Las PROM son también una parte integral de los programas de ensayo clínico sobre DA. En los últimos años ha surgido una nueva iniciativa para armonizar las medidas del resultado para el eccema (Harmonize Outcome Measures for Eczema - HOME)⁸ en los ensayos clínicos. Dicha iniciativa ha definido un conjunto principal de resultados e instrumentos que incluyen, entre otros: EASI, para medir los signos de

la enfermedad; POEM (Patient-Oriented Eczema Measure), para recopilar los síntomas reportados por el paciente; NRS (Numerical Rating Scale), para medir el prurito máximo durante las últimas 24 horas; y DLQI (Dermatology Life Quality Index), para evaluar la CVRS⁸. HOME define actualmente un listado de instrumentos idóneos para medir dominios de salud en la práctica clínica, habiéndose acordado cinco dominios principales: PRO, control de la enfermedad/brote, evaluación global del paciente, signos reportados por el médico, y CV (calidad de vida) específica del eccema. POEM, el índice SCORAD orientado al paciente (PO-SCORAD), o ambos, han sido seleccionados hasta el momento para medir los síntomas de la DA en la práctica clínica. Además, la NRS del prurito ha sido provisionalmente recomendada como instrumento de medición de la intensidad del prurito⁶.

Existen muchas PROM diferentes para medir los PRO de la DA en la práctica clínica, muchas de las cuales se centran en los síntomas y el deterioro de la CVRS, pero ninguna evalúa ampliamente todos los aspectos de la enfermedad. Debido a esta variedad de instrumentos, existen algunas revisiones internacionales de PROM para DA en la literatura⁹⁻¹¹, pero hasta la fecha ninguna ha revisado los instrumentos utilizados en España para la DA. Se ha realizado una revisión sistemática para identificar y describir las PROM específicas utilizadas en los estudios sobre DA en vida real durante la última década en España.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura para identificar los estudios que validaran y/o utilizaran PROM para DA en el contexto de la práctica clínica en España. Se llevaron a cabo búsquedas en bases de datos españolas (MEDES, IBECS) e internacionales (PubMed/MEDLINE). Dicha revisión fue realizada siguiendo las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)¹², así como las recomendaciones establecidas en el Manual Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones¹³. Además, se realizó una búsqueda amplia en la literatura gris, incluyendo bases de datos

específicas de herramientas de investigación de PRO (BiblioPRO, PROQOLID), las páginas web de los congresos de dermatología españoles (AEDV) y europeos (EADV), así como Google/Google Scholar. Por último, se revisaron los listados de referencias de los artículos recuperados para complementar la búsqueda sistemática.

La estrategia de búsqueda se centró en los términos relacionados con la enfermedad, PRO y PROM, y país de interés (Tabla S 1). La búsqueda se limitó a los artículos originales y comunicaciones a congresos publicados en inglés o español entre el 1 de abril de 2010 y el 1 de abril de 2020. Se seleccionaron las publicaciones que reportaron estudios observacionales y/o epidemiológicos que incluían pacientes españoles con DA, describían la validación de las PROM o el uso de herramientas para medir los PRO en DA. Se excluyeron de la revisión los artículos de revisión y opinión, las cartas al director, y los ensayos clínicos.

Tras eliminar los duplicados, dos investigadores independientes seleccionaron las publicaciones elegibles, aplicando los criterios de inclusión y exclusión predefinidos. En primer lugar, los investigadores realizaron un cribado por título y resumen, descartando las publicaciones fuera del ámbito de la revisión. Seguidamente se revisaron las publicaciones de texto completo. Las discrepancias que surgieron durante el proceso de selección o evaluación se resolvieron por consenso, implicando a un tercer investigador. Dos revisores independientes extrajeron los datos de las publicaciones seleccionadas.

Se categorizaron las publicaciones seleccionadas conforme a los objetivos del estudio en: "uso de PROM", "uso y validación de PROM" y "validación de PROM".

Se extrajeron los datos de cada estudio, incluyendo año de publicación, diseño del estudio, ámbito (nacional o multinacional), tipo de población (adultos y/o niños) y tamaño, patología evaluada (DA o patologías dermatológicas incluyendo DA), PRO evaluados, y PROM utilizadas.

Para cada PROM, los datos extraídos incluyeron: medida del resultado, tipo (genérico/específico), población diana, dominios y/o aspectos evaluados, número de ítems, periodo evaluado, rango de puntuación, y referencia de la validación de la PROM o adaptación transcultural. Cuando la información no estaba disponible en las publicaciones recuperadas, se revisó otra literatura disponible y las webs oficiales de los desarrolladores de las PROM.

Los datos se resumieron descriptivamente con frecuencias y porcentajes.

Para evaluar la calidad de los estudios observacionales incluidos se utilizó la declaración STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)¹⁴, cuyos resultados se calcularon como el número de los 22 ítems adecuadamente reportados dividido por el número de ítems, expresado como porcentaje.

Resultados

Se recuperó inicialmente un total de 227 títulos potencialmente relevantes, 17 de los cuales se consideraron elegibles para su inclusión en la revisión. Se identificaron dos publicaciones adicionales durante la búsqueda en las listas de referencias clave; por tanto, se incluyeron finalmente 19 publicaciones en la revisión. De ellas, 13 reportaron el uso

de PROM^{2,15-26}, cinco reportaron el uso de PROM y validación de al menos una PROM en población española²⁷⁻³¹, y una reportó exclusivamente la validación de una PROM³² (fig. 1).

Características de los estudios observacionales identificados

Las 19 publicaciones incluidas en la revisión describían 17 estudios observacionales diferentes (tabla 1) realizados en los últimos diez años. La mayoría de estos estudios (n=11) fueron publicados durante el periodo 2018-2020. El 65% (n=11) de los estudios tenía un diseño transversal^{2,17,19-21,24,25,28-31}, el 24% (n=4) eran estudios retrospectivos^{15,16,18,22,23,26,27}, y el 12% (n=2) prospectivos^{15,22,27}. En cuanto al ámbito geográfico, el 65% (n=11) se realizaron únicamente en España^{15,16,18,19,21-23,26-29,31}. En relación con la población del estudio y la patología evaluada, el 71% (n=12) incluyó solo pacientes adultos^{2,16-18,20,21,23,30,31}, y el 82% (n=14) solo pacientes con DA^{2,15-19,22-29,31,32}. Por último, en cuanto a la calidad de la información, los estudios transversales y prospectivos reflejaron un alto porcentaje de ítems STROBE adecuadamente reportados (77-100%), pero los estudios sobre series de casos reportaron porcentajes inferiores al 60%^{16,18,23}. STROBE no fue evaluado en un estudio, en el que únicamente se disponía del resumen (tabla 1).

PROM identificadas en los estudios observacionales

Los 17 estudios observacionales identificados evaluaron 13 PRO diferentes. Los PRO más frecuentemente evaluados fueron CVRS, prurito como principal síntoma de DA, así como ansiedad y depresión. La figura 2 representa la frecuencia de evaluación de los PRO en los estudios incluidos en la revisión.

Se utilizaron un total de 18 PROM diferentes, siendo DLQI y las Escalas Visuales Analógicas (EVA; tres EVA y una EVA PO-SCORAD para prurito, una EVA y una EVA PO-SCORAD para alteraciones del sueño) las más frecuentemente aplicadas para evaluar la CVRS y los síntomas de la enfermedad, respectivamente (fig. 3, tabla 2).

CVRS

Para evaluar la CVRS se utilizaron cuatro PROM diferentes en trece estudios observacionales, algunos de ellos administrados simultáneamente en el mismo estudio (n=2). Tres PROM fueron cuestionarios específicos de la CVRS: DLQI^{15-18,21,23,25,27,31} (o sus versiones para niños (cDLQI) y bebés (iDLQI)), ADIS (Atopic Dermatitis Impact Scale)^{19,28,29} y el cuestionario ItchyQoL³⁰. La otra PROM identificada fue un cuestionario genérico sobre CVRS: Short Form-36 (SF-36)²⁴. DLQI, cDLQI y iDLQI son cuestionarios específicos para patologías dermatológicas que se componen de 10 ítems, que evalúan síntomas, sensaciones y problemas relacionados con las actividades diarias, el ocio, el trabajo y la escuela, las relaciones personales y el tratamiento³³⁻³⁵. ADIS es un cuestionario específico para DA que puede administrarse a adultos y niños, compuesto de 9 y 8 ítems respectivamente, evalúa las sensaciones del paciente y el impacto de la DA en las actividades sociales, el ocio, y las relaciones del paciente^{28,29}. ItchyQoL es un cuestionario específico para el prurito utilizado en adultos, que se compone de 22 ítems que

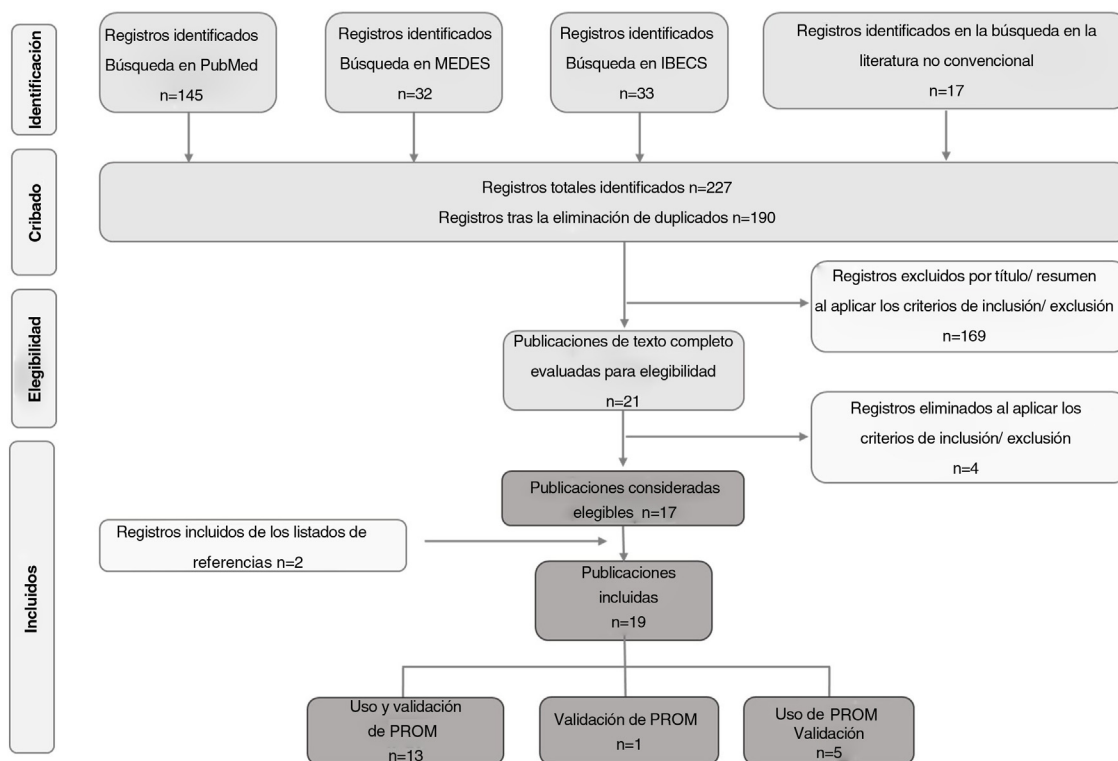


Figura 1 Diagrama de flujo de la selección de publicaciones conforme a PRISMA

MEDES: Medicina en Español; IBECS: Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud; AEDV: Academia Española de Dermatología y Venereología; EADV: European Academy of Dermatology and Venereology; PROM: Patient-Reported Outcomes Measure.

evalúan los síntomas, las funciones y las emociones^{30,36}. Por último, SF-36 es un cuestionario genérico para adultos, que se compone de 36 ítems que evalúan las funciones físicas, el rol físico, el dolor corporal, la salud general, la vitalidad, las funciones sociales, el rol emocional y la salud mental. Todas estas PROM miden el impacto de la enfermedad en la CVRS de los pacientes^{37,38}.

Síntomas y control de la enfermedad

Se evaluaron tres síntomas en los estudios identificados, siendo el prurito el más frecuentemente evaluado (seis estudios), seguido de las alteraciones del sueño (dos estudios) y el dolor cutáneo (un estudio).

El prurito se evaluó en los estudios utilizando una única PROM (n = 5) o dos PROM (n = 1). Se utilizaron cuatro PROM diferentes: ISS (Itchy Severity Scale)^{15,21,27}, una EVA^{16,22,26}, una NRS (Numerical Rating Scale)¹⁷ y EVA PO-SCORAD¹⁷. ISS es una herramienta específica para el prurito en enfermedades cutáneas que cuantifica la frecuencia, intensidad y extensión del prurito, así como su efecto en el ánimo, la vida sexual y el sueño del paciente en adultos y niños a través de un cuestionario de 7 y 6 ítems, respectivamente^{27,39}. NRS y EVA son escalas unidimensionales genéricas que se administran a adultos para evaluar la intensidad del prurito, mientras que EVA PO-SCORAD se ha desarrollado y validado también para su uso en niños³⁴. Para evaluar la presencia de alteraciones del sueño, un estudio utilizó una EVA²² genérica, mientras que otro estudio utilizó tres medidas diferentes¹⁷: EVA PO-SCORAD, la pregunta 2 de POEM (“A

lo largo de la última semana, ¿cuántas noches se ha visto alterado su sueño a causa de su eccema?”), y una modificación de la pregunta 4 de PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) (“Durante la semana pasada, ¿cuántas horas de sueño real durmió por la noche?”). Por último, el nivel de dolor cutáneo se evaluó en adultos utilizando una NRS¹⁷.

El grado de control de la enfermedad desde la perspectiva del paciente fue evaluado en un estudio utilizando un cuestionario basado en una escala Likert de 6 puntos¹⁹.

Gravedad de la DA desde la perspectiva del paciente

La gravedad de la DA desde la perspectiva del paciente fue evaluada en los estudios con una única PROM (n = 1) o tres PROM (n = 1). Las cuatro PROM identificadas fueron: PO-SCORAD², POEM², Evaluación Global del Paciente (donde el paciente evaluó la enfermedad como leve, moderada o grave)², y una autoevaluación de la gravedad (nula, casi nula, leve, moderada o grave)²⁵. PO-SCORAD es una herramienta específica de la enfermedad que puede utilizarse en adultos y niños, e incluye 7 ítems que miden la gravedad de los signos de la DA (superficie afectada por el eccema en los últimos 3 días, sequedad de la piel sin eccema, evaluación de la gravedad del eccema en los últimos 3 días), y dos Escalas Visuales Analógicas (EVA PO-SCORAD) para evaluar la intensidad de los síntomas (prurito y alteraciones del sueño)⁴⁰. POEM es un cuestionario específico diseñado para su uso en pacientes adultos con DA compuesto de 7 ítems, que evalúan la gravedad de la DA, valorando la frecuencia de los

Tabla 1 Características de los estudios observacionales incluidos en la revisión

Autor (año)	Diseño del estudio	Localización	Tipo de población y tamaño (n)	Patología	PRO evaluadas	PROM utilizadas	STROBE
Daudén et al. (2011) ²⁷ , Sanchez Perez et al. (2013) ¹⁵	Prospectivo	España	Adultos (172) y niños (151)	DA	Prurito	ISS	19/22 86% de los ítems bien reportados
Torrelo et al. (2012) ²⁸	Transversal	España	Adultos (159) y niños (163)	DA	CVRS CVRS	DLQI, cDLQI ADIS	21/22 95% de los ítems bien reportados
Torrelo et al. (2013) ²⁹	Transversal	España	Adultos (141) y niños (141)	DA	CVRS Adherencia	DLQI, cDLQI, iDLQI ADIS Escala Morisky de adherencia a la medicación	22/22 100% de los ítems bien reportados
Ortiz de Frutos et al. (2014) ¹⁹	Transversal	España	Adultos (125) y niños (116)	DA	Satisfacción CVRS Control de la enfermedad Adherencia	EVA ADIS Escala Likert	21/22 95% de los ítems bien reportados
Dalgard et al. (2015) ²⁰	Transversal	Multinacional (BE, DK, FR, AL, HU, IT, NL, NO, PL, RU, ES, TR, GB)	Adultos (2)	Diversas patologías dermatológicas incluyendo DA	Ansiedad/depresión	Escala Likert HADS	22/22 100% de los ítems bien reportados
Marron et al. (2016) ²¹	Transversal	España	Adultos (11)	Diversas patologías dermatológicas incluyendo DA	Prurito CVRS Ansiedad/depresión Función familiar	ISS DLQI HADS APGAR familiar	17/22 77% de los ítems bien reportados

Tabla 1 (continuación)

Autor (año)	Diseño del estudio	Localización	Tipo de población y tamaño (n)	Patología	PRO evaluadas	PROM utilizadas	STROBE
Barbarot et al. (2018) ²	Transversal	Multinacional (FR, AL, IT, ES, GB, EEUU, CA, JP)	Adultos (9924)	DA	Gravedad de la enfermedad desde la perspectiva del paciente	PO-SCORAD POEM Evaluación global del paciente	22/22 100% de los ítems bien reportados
Ibáñez et al., (2018) ²²	Prospectivo	España	Niños (275)	DA	Prurito Alteraciones del sueño	EVA PO-SCORAD EVA PO-SCORAD	22/22 100% de los ítems bien reportados
Benavente Villegas et al. (2018) ²³	Serie de casos retrospectivos	España	Adultos (5)	DA	CVRS	DLQI	7/ 22 32% de los ítems bien reportados
Zeidler at al. (2018) ³⁰	Transversal	Multinacional (FR, AL, IT, PL, RU, ES, CH, TR)	Adultos (27)	Diversas patologías dermatológicas incluyendo DA	CVRS	ItchyQoL	20/22 91% de los ítems bien reportados
Eckert et al. (2019) ²⁴	Transversal	Multinacional (FR, AL, IT, ES, GB)	Adultos (*)	DA	CVRS Deterioro de la productividad y actividad laboral	SF-36 (PCS and MCS) DLQI WPAI	21/22 95% de los ítems bien reportados
Ring et al. (2019) ²⁵ , Arents et al. (2019) ³²	Transversal	Multinacional (FR, ES, IT, RU, AL, NL, DK, SW, RCh)	Adultos (180)	DA	Gravedad de la enfermedad CVRS Ansiedad/depresión Consecuencias emocionales	POEM Autoevaluación de la gravedad DLQI HADS AESEC	19/22 86% de los ítems bien reportados

Tabla 1 (continuación)

Autor (año)	Diseño del estudio	Localización	Tipo de población y tamaño (n)	Patología	PRO evaluadas	PROM utilizadas	STROBE
Hernandez-Fernandez et al. (2019) ²⁶	Serie de casos retrospectivos	España	Adultos (17)	DA	Prurito	EVA	No calculado (solo se disponía del resumen)
Ruiz-Villaverde et al. (2019) ¹⁶	Serie de casos retrospectivos	España	Adultos (30)	DA	Prurito	EVA	13/22 59% de los ítems bien reportados
Pereyra-Rodriguez et al. (2019) ³¹	Transversal	España	Adultos (17)	DA	CVRS Empoderamiento del paciente	DLQI DATEMP	18/22 82% de los ítems bien reportados
de Bruin-Weller et al. (2020) ¹⁷	Transversal	Multinacional (FR, AL, ES, IT, GB, CA)	Adultos (290)	DA	CVRS Prurito	DLQI NRS	19/22 86% de los ítems bien reportados
					Dolor Alteraciones del sueño	EVA PO-SCORAD NRS EVA PO-SCORAD	
					Ansiedad/depresión	Pregunta 2 de POEM Pregunta 4 de PSQI	
Briceño Casado et al. (2020) ¹⁸	Serie de casos retrospectivos	España	Adultos (6)	DA	CVRS CVRS	HADS DLQI DLQI	13/22 59% de los ítems bien reportados

* 3720 pacientes internacionales (1.860 con DA, 1.860 sin DA), el 37% de la muestra eran pacientes españoles. BE: Bélgica; CA: Canadá; CH: Suiza; RCh: República Checa; AL: Alemania; DK: Dinamarca; FR: Francia; HU: Hungría; IT: Italia; JP: Japón; NL: Holanda; NO: Noruega; PL: Polonia; RU: Rusia; SW: Suecia; ES: España; TR: Turquía; GB: Gran Bretaña; EEUU: Estados Unidos; DA: Dermatitis atópica; ADIS: Atopic Dermatitis Impact Scale; AESEC: Atopic Eczema Score of Emotional Consequences; cDLQI: children Dermatology Life Quality Index; DATEMP: Dermatitis Atópica EMPoderamiento; DLQI: Dermatology Quality of Life Index; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; iDLQI: Infant Dermatology Life Quality Index; ISS: Itchy Severity Scale; MCS: Mental Component Scale; NRS: Numerical rating Scale; PCS: Physical Component Scale; PO-SCORAD: Patient Oriented Scoring Atopic Dermatitis; POEM: Patient-Oriented Eczema Measure; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; SF-36: Short Form-36; EVA: Escala visual analógica; STROBE: Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment.

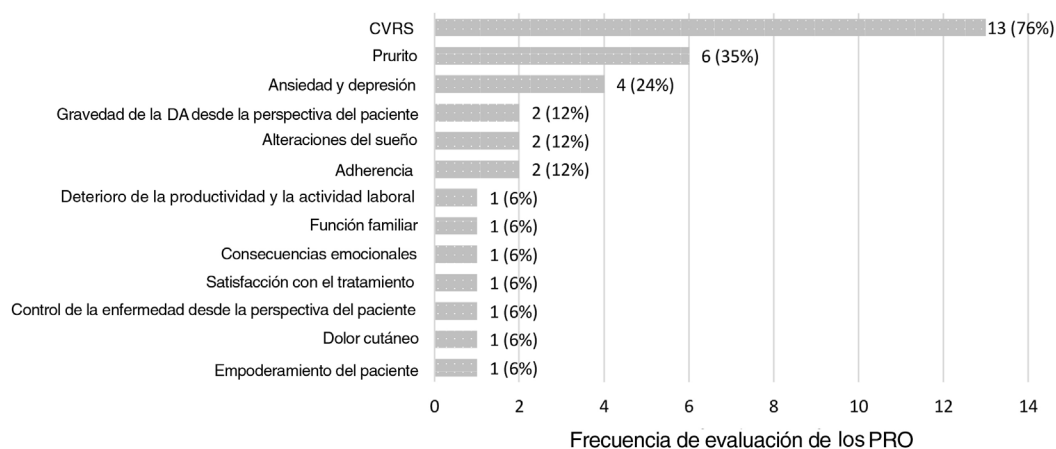


Figura 2 Frecuencia de evaluación de los PRO en los 17 estudios observacionales
DA: Dermatitis atópica; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

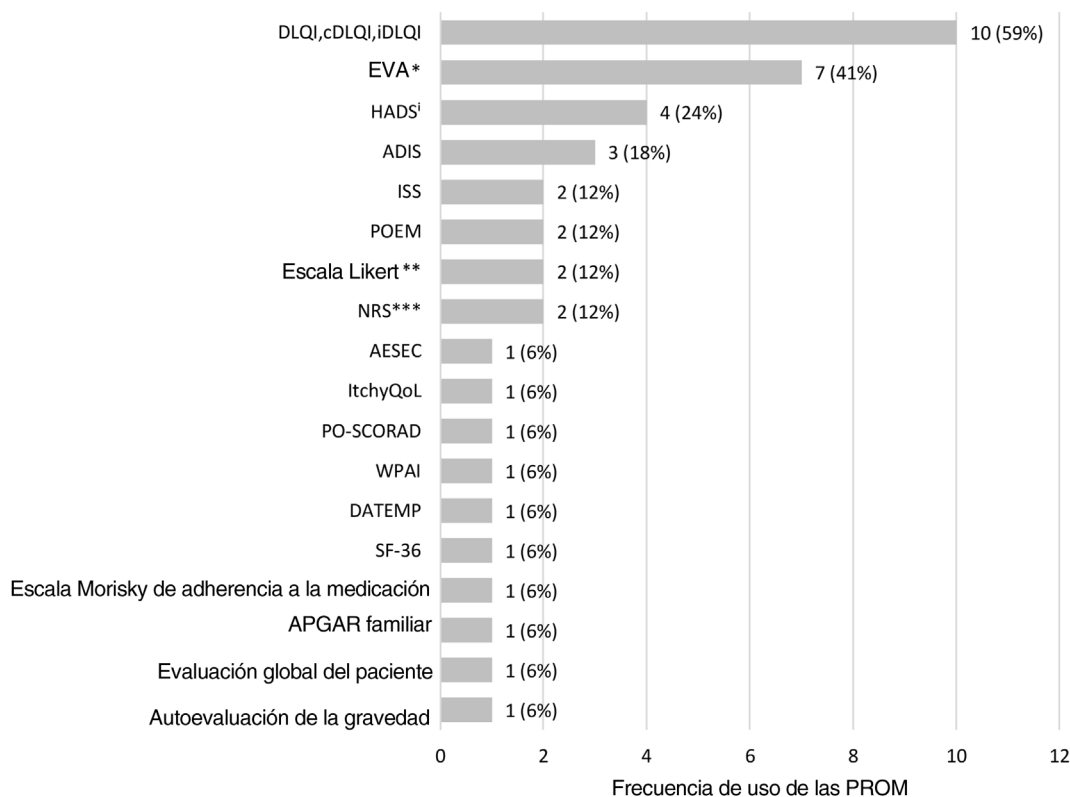


Figura 3 Frecuencia de las PROM utilizadas en los 17 estudios observacionales.

ADIS: Atopic Dermatitis Impact Scale; AESEC: Atopic Eczema Score of Emotional Consequences; cDLQI: children Dermatology Life Quality Index; DATAMP: Dermatitis ATópica EMPoderamiento; DLQI: Dermatology Quality of Life Index; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; iDLQI: infant Dermatology Life Quality Index; ISS: Itchy Severity Scale; MCS: Mental Component Scale; NRS: Numerical rating Scale; PCS: Physical Component Scale; PO-SCORAD: Patient Oriented Scoring Atopic Dermatitis; POEM: Patient-Oriented Eczema Measure; SF-36: Short Form-36; EVA: Escala visual analógica; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment; *incluye EVA para satisfacción del tratamiento (1), EVA para prurito (3), EVA para alteraciones del sueño (1); EVA PO-SCORAD para prurito (1) y EVA PO-SCORAD para alteraciones del sueño (1); **incluye una escala Likert para el control de la enfermedad y una escala Likert para adherencia al tratamiento; ***incluye NRS para prurito (1) y NRS para dolor cutáneo (1); Uno de los estudios evaluó solamente el componente de depresión del cuestionario (HADS-D).

síntomas (sequedad, prurito, descamación, agrietamiento, pérdida de sueño, sangrado, exudación) por semana⁴¹. Aunque no está identificada en nuestra revisión, existe también una versión para niños⁴².

Satisfacción con el tratamiento

La satisfacción del paciente con el tratamiento de mantenimiento para la DA fue determinada en un estudio utilizando múltiples EVA²⁹. Se valoraron aspectos diferentes de la

Tabla 2 Características de las PROM identificadas en los estudios observacionales que implican a pacientes de DA en España

Categoría de PRO	PROM	Tipo	Población diana	Dominios y/o aspectos evaluados	Ítems	Periodo evaluado (si está disponible) / rango de puntuación	Validación de PROM o adaptación transcultural
CVRS	DLQI, cDLQI, iDLQI	Específico para patologías dermatológicas	Adultos (DLQI), niños (cDLQI) y bebés (iDLQI)	Síntomas, funciones y emociones	10	Rango de puntuación: 0-30 (0-1, sin efecto en la vida del paciente; 2-5, poco efecto; 6-10, efecto moderado; 11- 20, efecto muy grande; y 21-30, efecto extremadamente grande)	DLQI: Desarrollado en 1994 por Finlay et al. ³³ . Adaptación transcultural al español realizada en 1998 por De Tiedra et al. ⁵¹ . cDLQI: desarrollado y validado en 1995 por Lewis-Jones et al. ³⁴ . iDLQI: desarrollado y validado en 2001 por Lewis-Jones et al. ³⁵ . cDLQI y iDLQI tienen una traducción al español disponible en http://www.cardiff.ac.uk/ . Desarrollado y validado en España en 2012 y 2013, respectivamente por Torrelo et al. ^{28,29} .
	ADIS	Específico para DA	Adultos y niños	Sensaciones del paciente e impacto de la DA en las actividades sociales, el ocio y las relaciones del paciente ²⁸	Versión adultos: 9 Versión niños: 8	Rango de puntuación: 0 (impacto mínimo sobre CVRS) – 10 (impacto máximo sobre CVRS)	Desarrollado y validado en España en 2012 y 2013, respectivamente por Torrelo et al. ^{28,29} .
	ItchyQoL	Específico para prurito	Adultos	Síntomas, funciones y emociones	22	Rango de puntuación: 0-110 (0-30, poco deterioro de la CVRS; 31-50, leve; 51-80, moderado; y 81-110, grave)	Desarrollado y validado en 2008 por Desai et al. ³⁶ . Validado en España por Zeidler et al. en 2019 ³⁰ .

Tabla 2 (continuación)

Categoría de PRO	PROM	Tipo	Población diana	Dominios y/o aspectos evaluados	Ítems	Periodo evaluado (si está disponible) / rango de puntuación	Validación de PROM o adaptación transcultural
	SF-36	Genérico	Adultos	Funciones físicas; Rol físico; Dolor corporal; Salud general; Vitalidad; Funciones sociales; Rol emocional; Salud mental y 2 componentes resumen (Físico y Mental)	36	Periodo evaluado: cuatro semanas previas Rango de puntuación: Escala 0-100, en la que las puntuaciones más altas son indicativas de mejor estado de salud	Desarrollado en 1992 por Ware et al. ³⁸ . Validado y traducido al español en 1995 por Alonso et al. ³⁷ .
Prurito	ISS	Específico para prurito	Adultos y niños	Frecuencia, intensidad y extensión del prurito. Efecto del prurito en el ánimo, la vida sexual (adultos) y el sueño del paciente ³⁹	Versión adultos: 7 Versión niños: 6	Rango de puntuación: 0-21 (0 = sin presencia de prurito - 21 = prurito muy grave)	Originariamente desarrollado y validado en 2007 por Majeski et al. ³⁹ . Validado en España en 2011 por Daudén et al. ²⁷ .
	EVA	Genérico	Adultos	Intensidad del prurito	1	Periodo evaluado: no especificado Rango de puntuación: 0-10 (0 = no prurito - 10 = prurito insoportable)	Información de la validación no disponible
	NRS	Genérico	Adultos	Intensidad del prurito	1	Periodo evaluado: últimas 24h Rango de puntuación: 0-10 (0 = sin prurito - 10 = peor prurito imaginable)	Información de la validación no disponible
	EVA PO-SCORAD	Específico para DA	Adultos y niños	Intensidad del prurito	1	Periodo evaluado: últimos tres días Rango de puntuación: 0-10 (0 = sin prurito - 10 = prurito insoportable)	Validado en Europa en 2011 por Stalder et al. ⁴⁰ . Versión en español disponible en https://www.poscorad.com/#/
Alteraciones del sueño	EVA	Genérico	Adultos	Presencia de alteraciones del sueño	1	Rango de puntuación: 0-10 (0 = sin problemas de sueño - 10 = incapacidad de dormir)	Información de la validación no disponible

Tabla 2 (continuación)

Categoría de PRO	PROM	Tipo	Población diana	Dominios y/o aspectos evaluados	Ítems	Periodo evaluado (si está disponible) / rango de puntuación	Validación de PROM o adaptación transcultural
	EVA PO-SCORAD	Específico para DA	Adultos y niños	Presencia de alteraciones del sueño	1	Periodo evaluado: últimos tres días Rango de puntuación: 0-10 (0 = sin problemas de sueño - 10 = incapacidad de dormir)	Validado en Europa en 2011 por Stalder et al. ⁴⁰ . Versión en español disponible en https://www.poscorad.com/#/
	Pregunta 4 - PSQI modificada*	Genérico	Adultos	PSQI incluye indicadores (10 ítems) para: calidad subjetiva del sueño; latencia del sueño; duración del sueño; eficiencia habitual del sueño; alteraciones del sueño; uso de medicación para el sueño; disfunción durante el día ⁵² De Bruin Weller et al. ¹⁸ utilizaron solo una modificación de la pregunta 4 del cuestionario PSQI (duración del sueño): "durante la semana pasada, ¿cuántas horas de sueño real durmió por la noche?"	1	Periodo evaluado: última semana Media de horas de sueño durante la última semana ¹⁸	Originalmente desarrollado y validado en 1989 por Buysse et al. ⁵² . Validado en España en 1997 por Royuela-Rico et al. ⁵³ .

Tabla 2 (continuación)

Categoría de PRO	PROM	Tipo	Población diana	Dominios y/o aspectos evaluados	Ítems	Periodo evaluado (si está disponible) / rango de puntuación	Validación de PROM o adaptación transcultural
Dolor cutáneo	NRS	Genérico	Adultos	Nivel de dolor de la piel	1	Periodo evaluado: últimas 24h Rango de puntuación: 0-10 (0 = sin dolor - 10 = peor dolor imaginable)	Información de la validación no disponible
Control de la enfermedad desde la perspectiva del paciente	Cuestionario basado en la escala Likert	Genérico ¹⁹	Adultos y niños	Grado de control de la enfermedad	1	Rango de puntuación: 1-6 (1 = control de la enfermedad excelente - 6 = control de la enfermedad muy malo)	Desarrollado en 2014 por Ortiz de Frutos et al. ¹⁹ . Información de la validación no disponible
Gravedad de la DA desde la perspectiva del paciente	PO-SCORAD	Específico para DA	Adultos y niños	Superficie afectada, gravedad e intensidad de los síntomas de la DA	9	Periodo evaluado: últimos 3 días ⁴⁰ Rango de puntuación: 0-103: Superficie afectada y gravedad de los signos (7 ítems) rango 0-83; intensidad los síntomas (2 ítems) rango 0-20 (0-24, DA leve; 25-49, DA moderada; ≥50, DA grave)	Validado en Europa en 2011 por Stalder et al. ⁴⁰ . Versión en español disponible en https://www.poscorad.com/#/
	POEM	Específico para DA	Adultos	Frecuencia de los síntomas ⁴¹	7	Periodo evaluado: últimos 7 días Rango de puntuación: 0-28 (≤7, leve; 8-16, moderada; >16, grave)	Desarrollado y validado en 2004 por Charman et al. ⁴¹ . Versión en español disponible (certificado de la validación lingüística disponible en www.nottingham.ac.uk)
	Evaluación global del paciente	Genérico	Adultos	Gravedad de la enfermedad	1	Rango de puntuación: leve, moderada o grave	Información de la validación no disponible
	Autoevaluación de la gravedad	Genérico	Adultos	Gravedad de la enfermedad	1	Rango de puntuación: ausencia, casi ausencia, leve, moderada o grave	Información de la validación no disponible

Tabla 2 (continuación)

Categoría de PRO	PROM	Tipo	Población diana	Dominios y/o aspectos evaluados	Ítems	Periodo evaluado (si está disponible) / rango de puntuación	Validación de PROM o adaptación transcultural
Satisfacción con el tratamiento	EVA	Genérico	Adultos	Satisfacción general. Grado de satisfacción con la prevención de brotes, alargamiento de los intervalos libres de brotes, frecuencia de aplicación del tratamiento, información recibida acerca de la terapia de mantenimiento, e información recibida acerca de los brotes durante la terapia de mantenimiento	1	Rango de puntuación: 0-10 (0 = satisfacción mínima - 10 = satisfacción máxima)	Información de la validación no disponible
Adherencia	Escala Morisky de adherencia a la medicación	Genérico	Adultos	Adherencia al tratamiento	4	Rango de puntuación: Se consideró que los pacientes se habían adherido al tratamiento si respondían "no" a las preguntas 1, 3, y 4 y "sí" a la pregunta 2.	Desarrollado y validado en 1986 por Morisky et al. ⁴³ . Validado en España en 1992 por Val Jiménez et al. ⁴⁴ .
	Cuestionario basado en una escala Likert ¹⁹	Genérico ¹⁹	Adultos y niños	Adherencia del paciente a las recomendaciones relacionadas con el tratamiento, hidratación de la piel, uso de jabón especial, evitación de altas temperaturas, y recomendaciones alimentarias	5	Rango de puntuación: 1-6 (1 = siempre utiliza o cumple la indicación - 6 = raramente o nunca la utiliza)	Desarrollado en 2014 por Ortiz de Frutos et al. ¹⁹ . Información de la validación no disponible

Tabla 2 (continuación)

Categoría de PRO	PROM	Tipo	Población diana	Dominios y/o aspectos evaluados	Ítems	Periodo evaluado (si está disponible) / rango de puntuación	Validación de PROM o adaptación transcultural
Ansiedad y depresión	HADS	Genérico	Adultos	Ansiedad y depresión	7 para ansiedad + 7 para depresión	Periodo evaluado: últimos 7 días Rango de puntuación: 0-21 (0-7, normal; 8-10, presencia de síntomas de ansiedad o depresión; y 11-21, ansiedad o depresión clínicas).	Desarrollado en 1983 por Zigmond et al. ⁴⁶ . Validación en español realizada en 2003 por Herrero et al. ⁴⁵
Consecuencias emocionales	AESEC	Específico para DA	Adultos	Efecto de la DA en el estado emocional del paciente	28	Periodo evaluado: no específico del tiempo Rango de puntuación: 0-84 (0-27, 'sin/pequeño efecto'; 28-40, 'efecto moderado'; 40-52, 'gran efecto'; y 53-84, 'efecto muy grande')	AESEC fue desarrollado y validado en dos estudios de múltiples países incluidos en la revisión ^{25,32} .
Función familiar	APGAR familiar	Genérico	Adultos	Adaptación, asociación, crecimiento, afecto y resolución	5	Rango de puntuación: los pacientes tienen tres opciones de respuesta: 'Casi siempre', 'A veces', o 'Casi nunca'. El paciente elige una de las tres opciones, que se puntúan del siguiente modo: 'Casi siempre' (2 puntos), 'A veces' (1 punto), o 'Casi nunca' (0 puntos). Seguidamente se totalizan las puntuaciones para cada una de las preguntas. Una puntuación de 7-10 es indicativa de familia altamente funcional; 4-6 es indicativa de familiar moderadamente disfuncional; 0-3 sugiere una familia gravemente disfuncional	Desarrollado en 1978 por G Smilkstein ⁴⁸ . Validado en España en 1996 por Bellon-Saameño et al. ⁴⁷ .

Tabla 2 (continuación)

Categoría de PRO	PROM	Tipo	Población diana	Dominios y/o aspectos evaluados	Ítems	Periodo evaluado (si está disponible) / rango de puntuación	Validación de PROM o adaptación transcultural
Deterioro de la productividad y actividad laboral	WPAI	Genérico	Adultos	Absentismo, presentismo, deterioro laboral general, y deterioro de la actividad	6	Periodo evaluado: los últimos 7 días Rango de puntuación: los resultados de WPAI se expresan como porcentajes de limitación, donde las cifras más altas indican mayor limitación y menor productividad, es decir, peores resultados.	Desarrollado y validado en 1993 por Reilly et al. ⁵⁰ La validación lingüística al español fue realizada en 2006 por Gawlicki et al. ⁴⁹ .
Empoderamiento del paciente	DATEMP	Específico para DA	Adultos	4 dimensiones: autocuidados activos (técnicas), conocimiento básico acerca de la enfermedad (conocimiento), preocupaciones personales y sociales (técnicas de afrontamiento), e intención de cambio (cambio).	17	Periodo evaluado: el cuestionario evalúa el empoderamiento del paciente en el momento actual. Rango de puntuación: 17-85 (17, bajo nivel de empoderamiento; 85, alto nivel de empoderamiento)	Pereyra-Rodriguez et al. desarrollaron y validaron este cuestionario en la población española ³¹ .

ADIS: Atopic Dermatitis Impact Scale; AESEC: Atopic Eczema Score of Emotional Consequences; cDLQI: children Dermatology Life Quality Index; DATEMP: Dermatitis ATópica EMPoderamiento; DLQI: Dermatology Quality of Life Index; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; iDLQI: infant Dermatology Life Quality Index; ISS: Itchy Severity Scale; MCS: Mental Component Scale; NRS: Numerical rating Scale; PCS: Physical Component Scale; PO-SCORAD: Patient Oriented Scoring Atopic Dermatitis; POEM: Patient-Oriented Eczema Measure; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality IndexSF-36: Short Form-36; EVA: Escala visual analógica; WPAI: Work Productivity and Activity Impairment; * Solo se utilizó una modificación de la pregunta 4 del cuestionario PSQI en la publicación de De Bruin Weller et al.¹⁸ y, por tanto, no se ha tenido en cuenta PSQI entre las PROM identificadas. Los detalles sobre los dominios y/o aspectos evaluados, ítems, periodo evaluado, rango de puntuación y validación o adaptación transcultural de PROM han sido obtenidos de la literatura.

satisfacción incluyendo satisfacción general, satisfacción con la prevención de brotes, satisfacción con la prolongación de los intervalos sin brotes, satisfacción con la frecuencia de aplicación del tratamiento, satisfacción con la información recibida acerca del tratamiento de mantenimiento, y satisfacción con la información recibida acerca del tratamiento de los brotes durante el tratamiento de mantenimiento.

Adherencia

Se utilizaron dos PROM para evaluar la adherencia en dos estudios: para medir la adherencia al tratamiento se utilizó la escala Morisky de adherencia a la medicación²⁹, un cuestionario genérico validado^{43,44}. Sin embargo, para evaluar la adherencia a las recomendaciones médicas se utilizó una escala Likert de 6 puntos¹⁹.

Impacto psicosocial

El impacto psicosocial de la DA fue evaluado en cuatro estudios utilizando una única PROM (n=2) o dos PROM (n=2). La presencia de ansiedad y depresión asociadas a DA fue evaluada a través de HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)^{17,20,21,25}, que es un cuestionario genérico para adultos compuesto de dos subescalas: una de ellas mide la presencia de ansiedad (7 ítems) y la otra la depresión (7 ítems)^{45,46}. Se utilizó AESEC (Atopic Eczema Score of Emotional Consequences), un cuestionario específico para adultos con DA que se compone de 28 ítems, el cual determina el efecto de la DA en el estatus emocional del paciente²⁵. Arentz et al.³² reportaron con detalle las propiedades psicométricas de AESEC. APGAR familiar, un cuestionario genérico para adultos compuesto de 5 ítems^{47,48}, permitió evaluar el modo en que la función familiar (adaptación, asociación, crecimiento, afecto y resolución) se vio afectada por la DA²¹.

Deterioro de la productividad y la actividad laboral

La productividad laboral (incluyendo absentismo, presentismo, deterioro laboral general, y deterioro de la actividad) fue evaluada en un estudio utilizando WPAI (Work Productivity and Activity Impairment)²⁴, un cuestionario genérico para adultos compuesto de 6 ítems^{49,50}.

Empoderamiento del paciente

El nivel de empoderamiento del paciente se evaluó en un estudio utilizando DATEMP (Dermatitis ATópica EMPOderamiento), un cuestionario específico para adultos con DA, desarrollado y validado originariamente en español, y compuesto de 17 ítems, que evalúa aspectos como el autocuidado activo, los conocimientos básicos sobre la enfermedad, las preocupaciones personales y sociales, y la intención de cambio³¹.

Discusión

Esta revisión identificó y describió las PROM utilizadas en estudios observacionales sobre DA en España durante los últimos 10 años, para evaluar los aspectos clave de la enfermedad desde la perspectiva de los pacientes. Las PROM identificadas evaluaron la aparición de síntomas (ej.: prurito) y la gravedad de la enfermedad, la interferencia con las actividades diarias, el impacto en la función psicosocial y laboral, el empoderamiento del paciente y la CVRS. Esta

revisión proporciona a los dermatólogos una visión general sobre las herramientas disponibles para medir los PRO en estudios observacionales, con aplicabilidad en la práctica clínica en España. El creciente interés por medir los resultados de PRO para obtener la perspectiva del paciente se refleja en los resultados de la revisión, dado que más de la mitad de los estudios observacionales publicados identificados, pertenecen a los últimos tres años.

En total se identificaron dieciocho PROM diferentes: el 55% eran genéricas (aplicables a un amplio rango de enfermedades), el 6% eran específicas de patologías dermatológicas (aplicables a diferentes trastornos cutáneos), el 11% eran específicas para prurito (uno de los principales síntomas de la DA), y un tercio eran específicas de la DA. Tanto las medidas específicas para patologías dermatológicas, como para la DA aportan una visión complementaria de las áreas/dominios afectados que no se evalúan con los instrumentos genéricos.

Las PROM identificadas evaluaron trece resultados del paciente distintos, en los que la CVRS, los síntomas (principalmente prurito) y la ansiedad/depresión fueron los más frecuentemente evaluados. Estos hallazgos están en línea con una revisión sistemática previa que identificó las PROM utilizadas en ensayos clínicos para evaluar nuevos tratamientos para la DA, en los que las herramientas para evaluar la CVRS y el prurito, fueron las más comúnmente empleadas⁵.

Nuestra revisión muestra que el DLQI y sus versiones para niños y bebés son las herramientas más utilizadas en los estudios observacionales en España. A pesar de no ser una herramienta específica para DA, DLQI ha sido ampliamente utilizado como medida de la CVRS en los ensayos clínicos dermatológicos, validado en los pacientes con DA, e incluido en las recomendaciones HOME desde 2017⁹. Aun cuando estudios previos han reflejado una correlación significativa entre las medidas de CVRS (tales como DLQI) y la gravedad de la DA, existe poca información acerca del uso rutinario de estas medidas en el manejo de los pacientes con DA⁵⁴. Esta revisión destaca el uso generalizado del DLQI en los estudios observacionales sobre dermatología en España. Además, su inclusión como resultado sugiere que es posible integrar información acerca del impacto de la enfermedad y sus síntomas en la CVRS en la práctica clínica. Herramientas de medida tales como el DLQI pueden ayudar a evaluar mejor el manejo/control de la enfermedad, así como la efectividad de los tratamientos, más allá de la evaluación clínica objetiva. Sin embargo, las subescalas de DLQI han reflejado previamente un efecto suelo considerable (que dificulta la detección del empeoramiento de la CVRS percibida)⁵⁵, y la última revisión sistemática de HOME de las medidas de la CVRS indicaron una validez estructural insuficiente para recomendar el uso de DLQI¹¹. Algunos autores recomiendan añadir una herramienta genérica a una PROM específica para dermatología, para medir el estado de salud de los pacientes en términos genéricos, y en situaciones en las que la enfermedad cutánea tiene un impacto sustancial en la CVRS, más allá del impacto específico de la enfermedad^{57,58}. Nuestra revisión identificó el SF-36 como posible herramienta genérica disponible sobre CVRS para la población española.

De acuerdo con el último consenso HOME⁶, los síntomas reportados por el paciente son el dominio más

prioritario para medir en la práctica clínica en pacientes con eccema atópico. En nuestra revisión, los síntomas se midieron como resultado independiente (utilizando una EVA o NRS) o junto con otros aspectos de la enfermedad, como parte de una PROM amplia, como PO-SCORAD, POEM o los cuestionarios de CVRS. Los síntomas, como resultado independiente, fueron evaluados en un tercio de los estudios revisados^{15-17,21,22,26,27}. El prurito fue evaluado en todos ellos, siendo la EVA del prurito la PROM más utilizada (67%), a diferencia de las recomendaciones de HOME, que recomiendan provisionalmente NRS como herramienta de preferencia para medir la intensidad del prurito. Las alteraciones del sueño fueron evaluadas en un tercio de los estudios que evalúan los síntomas reportados por el paciente como resultado independiente^{17,22}, y el dolor cutáneo en el 17%¹⁷. Aunque constituyen síntomas principales de la DA y un dominio relevante para los ensayos clínicos, todavía no son contemplados como medida estándar en la práctica clínica. En una revisión sistemática previa que evaluaba los síntomas reportados en ensayos clínicos sobre DA, se observó que el 78% de ellos utilizaba PROM para evaluarlos, de los cuales el 37% midió los síntomas como resultados independientes. Entre ellos el prurito fue el síntoma más evaluado (98%), siendo la EVA la PROM más utilizada (76%)⁵⁶, seguida de la alteración del sueño (61%), que es considerada en gran medida un indicador de prurito.

Dado que en los pacientes con DA moderada y grave la sintomatología puede repercutir en las actividades diarias del paciente y el bienestar emocional¹⁵, la medida de los síntomas, especialmente el prurito, se convierte en un punto clave de la evaluación de la enfermedad. Nuestra revisión ha identificado herramientas tanto unidimensionales (EVA o NRS) como multidimensionales (PO-SCORAD o POEM) para evaluar el prurito. Aunque las escalas unidimensionales y PO-SCORAD evalúan la intensidad del prurito, y POEM recoge su frecuencia, las herramientas multidimensionales aportan una visión más holística de la enfermedad, y han sido previamente correlacionadas con la gravedad de la DA y las diferentes dimensiones de la CVRS⁵⁷. Sin embargo, el uso de estos instrumentos en la práctica clínica es escaso y está limitado a la investigación clínica y, en virtud de la iniciativa HOME, se prefieren las escalas unidimensionales como método simple y rápido para evaluar la intensidad del prurito en la práctica clínica⁵⁹⁻⁶².

Nuestros resultados reflejan que el impacto psicosocial de la DA, incluyendo la ansiedad y la depresión, las consecuencias emocionales y la función familiar constituyen PRO evaluados en los estudios observacionales recientes identificados. Entre ellos, la ansiedad y la depresión han sido los PRO más evaluados, y el cuestionario HADS la PROM más utilizada. Esto está en línea con la alta carga de trastornos de tipo psiquiátrico reportados en la literatura entre los pacientes con DA en España. Por ejemplo, De Bruin-Weller et al. informan de la presencia de comorbilidades emocionales o mentales en el 17-31% de los pacientes con DA de leve a grave, respectivamente, que se incrementa con la gravedad de la enfermedad¹⁷. Se ha reportado una mayor prevalencia de ansiedad y depresión en pacientes con DA, en comparación con los pacientes sin DA, asociándose peores puntuaciones HADS con una mayor gravedad de la enfermedad⁶³. Además, los pacientes españoles que

padecen prurito crónico presentan diferencias estadísticamente significativas en la subescala de ansiedad de HADS, en comparación con aquellos que no padecen prurito crónico²¹. Debido a la asociación entre DA y trastornos psiquiátricos, HADS podría ser una herramienta de utilidad en la práctica clínica para evaluar la salud mental de estos pacientes.

Recientemente, un estudio internacional en pacientes adultos con DA evidenció el alto impacto en la productividad y actividad del paciente, con un mayor impacto negativo en los pacientes con enfermedad moderada y grave⁶⁴. Es probable que la disminución de la gravedad de la DA reduzca la carga para el paciente y, por tanto, el impacto sobre la productividad y actividad, lo cual podría ser un aspecto a tener en cuenta en la práctica clínica. Sin embargo, nuestra revisión ha identificado solo un estudio que evalúe el impacto de DA en la productividad laboral a través del cuestionario WPAI.

Por último, en nuestra revisión la escala Morisky de adherencia a la medicación fue la PROM elegida para evaluar la adherencia del paciente al tratamiento²⁹, mientras que una escala Likert se utilizó para medir la adherencia a las recomendaciones médicas¹⁹. Para evaluar la satisfacción del paciente se utilizó una escala EVA²⁹. Estos resultados subrayan la posible infravaloración del impacto de la adherencia y de la satisfacción del paciente con el tratamiento en los pacientes de DA, ya que solo dos publicaciones las evalúa, siendo relevantes para valorar la efectividad del tratamiento prescrito.

A pesar del creciente número de estudios que evalúan las PROM en nuestra revisión, el uso sistemático de herramientas para captar la percepción del paciente para un manejo integral de la DA en España es aún escaso. El uso limitado de PROM en la práctica podría deberse al tiempo reducido de las consultas, la falta de colaboración o la incapacidad de los pacientes para completar las PROM, la falta de hábito de incorporar al paciente en la toma de decisiones, y el modelo sanitario actual en el que el empoderamiento del paciente es bajo. No obstante, nuestros resultados muestran que el uso de PROM en la práctica clínica podría ir en aumento, dado que la perspectiva del paciente se está haciendo más relevante para el médico en el manejo de la enfermedad. Sin embargo, sigue habiendo margen para incrementar la medida de los síntomas reportados por el paciente, y sus consecuencias en los distintos aspectos de la vida del paciente.

La principal fortaleza de esta revisión es el enfoque sistemático utilizado y el foco sobre los PRO evaluados en los estudios observacionales, que han permitido aportar una visión general sobre las PROM identificadas, que puede ser aplicable al uso en la práctica clínica real. Esta revisión no está exenta de limitaciones. Aunque se utilizó STROBE para determinar la calidad de los estudios observacionales incluidos, la revisión no analizó los posibles sesgos de dichos estudios. Además, la revisión incluyó estudios internacionales que incluían a pacientes españoles con DA, independientemente del tamaño de su muestra. Por tanto, sus resultados pueden no constituir una representación precisa de nuestro entorno. Sin embargo, el objetivo de la revisión no fue analizar los resultados obtenidos en dichos estudios, sino identificar las posibles PROM utilizadas en los estudios en vida real que pudieran tener aplicabilidad en

la práctica clínica habitual en España. Por último, nuestra revisión no fue diseñada para ser una revisión exhaustiva de todas las PROM disponibles, sino para identificar las PROM utilizadas en los estudios de vida real, ya que estos pueden reflejar mejor la práctica clínica rutinaria en España. Por ello se excluyeron las PROM utilizadas en los ensayos clínicos, y aquellas no reportadas en los estudios observacionales que incluían pacientes españoles a lo largo de la última década.

Conclusiones

El número de estudios observacionales que incluyen PROM llevados a cabo con pacientes españoles ha aumentado con el tiempo, lo que sugiere una creciente importancia de los PRO en la evaluación y manejo de la DA desde un punto de vista centrado en el paciente. Existen diversas PROM validadas disponibles para su uso en España, que cubren los principales aspectos de la enfermedad, incluyendo los síntomas (ej.: prurito) y la gravedad de la enfermedad, la interferencia con las actividades diarias, el impacto en el funcionamiento psicosocial y laboral, el empoderamiento del paciente y la CVRS. Sin embargo, sigue existiendo margen para incrementar la medida de los síntomas reportados por el paciente, de cara a comprender sus consecuencias y el impacto en la vida del paciente en términos de progresión de la enfermedad y efectividad del tratamiento.

Conflicto de intereses

Lilly Spain ha financiado la publicación de este artículo.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2022.01.025](https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.01.025).

Bibliografía

1. Gilaberte Y, Perez-Gilaberte JB, Poblador-Plou B, Blik-Bueno K, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A. Prevalence and Comorbidity of Atopic Dermatitis in Children: A Large-Scale Population Study Based on Real-World Data. *J Clin Med*. 2020;9(6).
2. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, Girolomoni G, Puig L, Simpson EL, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*. 2018;73:1284–93.
3. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *The Lancet*. 2016;387(10023):1109–22.
4. Carroll CL, Balkrishnan R, Feldman SR, Fleischer AB, Manuel JC. The Burden of Atopic Dermatitis: Impact on the Patient, Family, and Society. *Pediatric Dermatology*. 2005;22:192–9.
5. Barrett A, Hahn-Pedersen J, Kragh N, Evans E, Gnanasakthy A. Patient-Reported Outcome Measures in Atopic Dermatitis and Chronic Hand Eczema in Adults. *The Patient - Patient-Centered Outcomes Research*. 2019;12:445–59.
6. Leshem YA, Chalmers JR, Apfelbacher C, Furue M, Gerbens LAA, Prinsen CAC, et al. Measuring atopic eczema symptoms in clinical practice: The first consensus statement from the Harmonising Outcome Measures for Eczema in clinical practice initiative. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82:1181–6.

7. Copley-Merriman C, Zelt S, Clark M, Gnanasakthy A. Impact of Measuring Patient-Reported Outcomes in Dermatology Drug Development. *The Patient - Patient-Centered Outcomes Research*. 2017;10:203–13.
8. Harmonizing Outcome Measures for Eczema (HOME). Core Outcome Set and core outcome instruments (for clinical trials) [consultado 13 Mar 2020]. Disponible en: [//www.homeforeczema.org/index.aspx](http://www.homeforeczema.org/index.aspx).
9. Heindel D, Prinsen CAC, Sach T, Drucker AM, Ofenloch R, Flohr C, et al. Measurement properties of quality-of-life measurement instruments for infants, children and adolescents with eczema: a systematic review. *British Journal of Dermatology*. 2017;176:878–89.
10. Vakharia PP, Cella D, Silverberg JI. Patient-reported outcomes and quality of life measures in atopic dermatitis. *Clinics in Dermatology*. 2018;36:616–30.
11. Gabes M, Tischer C, Apfelbacher C, Ebisawa M. Measurement properties of quality-of-life outcome measures for children and adults with eczema: An updated systematic review. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019;31:66–77.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ*. 2009;339:332–6.
13. Higgins JPT GS. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [actualizado Mar 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible en: www.cochrane-handbook.org.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:344–9.
15. Sánchez-Pérez J, Daudén-Tello E, Mora AM, Lara Surinyac N. Impacto de la calidad de vida relacionada con la salud en población pediátrica y adulta española con dermatitis atópica. Estudio PSEDA. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:44–52.
16. Ruiz-Villaverde R, Dominguez-Cruz J, Armario-Hita JC, Martínez-Pilar L, Alcantara-Luna S, Pereyra-Rodríguez JJ. Fifty-two week follow-up safety and effectiveness results of dupilumab treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis from a retrospective, multicentric series. *Dermatol Ther*. 2019, e12931-e.
17. de Bruin-Weller M, Gadkari A, Auziere S, Simpson EL, Puig L, Barbarot S, et al. The patient-reported disease burden in adults with atopic dermatitis: a cross-sectional study in Europe and Canada. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:1026–36.
18. Briceño-Casado MP, Sánchez ER, Gil-Sierra MD. Real long-term data of dupilumab in atopic dermatitis. *Rev. OFIL-ILAPHAR*. 2020;30:25–7.
19. Ortiz de Frutos FJ, Torrelo A, de Lucas R, González MA, Alomar A, Vera Á, et al. Dermatitis atópica desde la perspectiva del paciente: desencadenantes, cumplimiento de las recomendaciones médicas y control de la enfermedad. *Estudio DATOP*. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105:487–96.
20. Dalgard FJ, Gieler U, Tomas-Aragones L, Lien L, Poot F, Jemec GBE, et al. The Psychological Burden of Skin Diseases: A Cross-Sectional Multicenter Study among Dermatological Out-Patients in 13 European Countries. *J Invest Dermatol*. 2015;135:984–91.
21. Marron S, Tomas-Aragones L, Boira S, Campos-Rodenas R. Quality of Life Emotional Wellbeing and Family Repercussions in Dermatological Patients Experiencing Chronic Itching: A Pilot Study. *Acta Dermato Venereologica*. 2016;96:331–5.
22. Ibáñez MD, Rodríguez del Río P, González-Segura Alsina D, Villegas Iglesias V. Effect of synbiotic supplementation on children with atopic dermatitis: an observational prospective study. *Eur J Pediatr*. 2018;177:1851–8.
23. Benavente Villegas FC, Sánchez Motilla JM, Zayas Gavilá AI, Mateu Puchades A, et al. Apremilast en dermatitis atópica

- grave: nuestra experiencia. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2018;46:176-9.
24. Eckert L, Gupta S, Gadkari A, Mahajan P, Gelfand JM. Burden of illness in adults with atopic dermatitis: Analysis of National Health and Wellness Survey data from France, Germany, Italy, Spain, and the United Kingdom. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:187-95.
 25. Ring J, Zink A, Arents BWM, Seitz IA, Mensing U, Schielein MC, et al. Atopic eczema: burden of disease and individual suffering - results from a large study in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:1331-40.
 26. Hernández-Fernández CP, González-Quesad A, Madrid-Álvarez MB, Herrera-Rodríguez S, Díaz-Morales P, García-Miñarro A, et al. Dupilumab: un antes y un después. Nuestra experiencia clínica en dermatitis atópica. Poster 902-11. AEDV 2019 47 Congreso Nacional de Dermatología y Venereología.
 27. Daudén E, Sánchez-Perez J, Prieto M, Roset M. Validación de la versión española de la escala de intensidad del picor (Cuestionario Itch Severity Scale. ISS). Estudio PSEDA. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:527-36.
 28. Torrelo A, Ortiz J, Alomar A, Ros S, Prieto M, Cuervo J. Atopic dermatitis: impact on quality of life and patients' attitudes toward its management. *Eur J Dermatol.* 2012;22:97-105.
 29. Torrelo A, Ortiz J, Alomar A, Ros S, Pedrosa E, Cuervo J. Health-Related Quality of Life Patient Satisfaction, and Adherencia to Treatment in Patients with Moderate or Severe Atopic Dermatitis on Maintenance Therapy: the CONDA-SAT Study. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:409-17.
 30. Zeidler C, Steinke S, Riepe C, Bruland P, Soto-Rey I, Storck M, et al. Cross-European validation of the ItchyQoL in pruritic dermatoses. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:391-7.
 31. Pereyra-Rodríguez JJ, Dominguez-Cruz JJ, Hernandez-Montoya C, Galan-Gutiérrez M, Carrasco PM, Luna SA, et al. Development and validation of a questionnaire to measure empowerment in adult patients with atopic dermatitis The DATEMP questionnaire. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft.* 2019;17:923-31.
 32. Arents BWM, Mensing U, Seitz IA, Wettemann N, Fink-Wagner AH, de Carlo G, et al. Atopic eczema score of emotional consequences—a questionnaire to assess emotional consequences of atopic eczema. *J Int.* 2019;28:277-88.
 33. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)—a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:210-6.
 34. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol.* 2010;162:942-9.
 35. Lewis-Jones MS, Finlay AY, Dykes PJ. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index. *Br J Dermatol.* 2001;144:104-10.
 36. Desai NS, Poindexter GB, Monthrope YM, Bendeck SE, Swerlick RA, Chen SC. A pilot quality-of-life instrument for prurito. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:234-44.
 37. Alonso J, Prieto L, Antó JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc).* 1995;104:771-6.
 38. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36) I. Conceptual framework and item selection. *Medical care.* 1992;30:473-83.
 39. Majeski CJ, Johnson JA, Davison SN, Lauzon GJ. Itch Severity Scale: a self-report instrument for the measurement of prurito severity. *Br J Dermatol.* 2007;156:667-73.
 40. Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, Holm EA, De Raevé L, Seidenari S, et al. Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy.* 2011;66:1114-21.
 41. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The Patient-Oriented Eczema Measure. *Arch Dermatol.* 2004;140(12.).
 42. University of N. Patient Oriented Exzema Measure (POEM) for children [consultado 2 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.nottingham.ac.uk/research/groups/cebdl/documents/methodological-resources/poem-for-proxy-completion.pdf>.
 43. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherencia. *Medical Care.* 1986;24:67-74.
 44. Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez Visa P, Fernández Ferré ML, León Sanromà M. [Descriptive study of patient compliance in pharmacologic antihypertensive treatment and validation of the Morisky and Green test]. *Aten Primaria.* 1992;10:767-70.
 45. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *Gen Hosp Psychiatry.* 2003;25:277-83.
 46. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychiatr Scand.* 1983;67:361-70.
 47. Bellón Saameño JA, Delgado Sánchez A, Luna del Castillo JD, Lardelli Claret P. [Validity and reliability of the family Apgar family function test]. *Aten Primaria.* 1996;18:289-96.
 48. Smilkstein G. The family APGAR: a proposal for a family function test and its use by physicians. *J Fam Pract.* 1978;6:1231-9.
 49. Gawlicki MC, Reilly MC, Popielnicki A, Reilly K. Linguistic Validation of the US Spanish Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire. General Health Version. *Value in Health.* 2006;9:199-204.
 50. Reilly MC, Zbrozek AS, Dukes EM. The Validity and Reproducibility of a Work Productivity and Activity Impairment Instrument. *Pharmaco economics.* 1993;4:353-65.
 51. De Tiedra AG, Mercadal J, Badía X, Mascaró JM, Herdman M, Lozano R. Spanish Transcultural adaptation of the questionnaire Dermatology Life Quality Index (DLQI): Índice de Calidad de Vida en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr.* 1998;98:692-700.
 52. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research.* 1989;28:193-213.
 53. Royuela-Rico A, Fernandez JAM. Propiedades clinimétricas de la versión castellana del cuestionario de Pittsburgh. *Vigilia-Sueño.* 1997;9:81-94.
 54. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Manolache L, Marron SE, Salek MS, Poot F, et al. 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.* 2017;31:576-93.
 55. Fernandez-Peñas P, Jones-Caballero M, Espallardo O, García-Díez A. Comparison of Skindex-29, Dermatology Life Quality Index Psoriasis Disability Index and Medical Outcome Study Short Form 36 in patients with mild to severe psoriasis. *Br J Dermatol.* 2012;166:884-7.
 56. Gerbens LAA, Chalmers JR, Rogers NK, Nankervis H, Spuls PI. Reporting of symptoms in randomized controlled trials of atopic eczema treatments: a systematic review. *Br J Dermatol.* 2016;175:678-86.
 57. Silverberg JI, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, Ong PY, et al. Validation of five patient-reported outcomes for atopic dermatitis severity in adults. *Br J Dermatol.* 2020;182:104-11.
 58. Reich A, Heisig M, Phan N, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, et al. Visual Analogue Scale: Evaluation of the Instrument for the Assessment of Prurito. *Acta Dermato Venereologica.* 2012;92:497-501.
 59. Gerbens LA, Prinsen CA, Chalmers JR, Drucker AM, von Kobyletzki LB, Limpens J, et al. Evaluation of the measurement

- properties of symptom measurement instruments for atopic eczema: a systematic review. *Allergy*. 2017;72:146–63.
60. Pereira MP, Stander S. Assessment of severity and burden of prurito. *Allergol Int*. 2017;66:3–7.
 61. Stander S, Zeidler C, Riepe C, Steinke S, Fritz F, Bruland P, et al. European EADV network on assessment of severity and burden of Prurito (PruNet): first meeting on outcome tools. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30:1144–7.
 62. Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) Initiative. Centre of Evidence Based Dermatology UoN. Clinical Practice Set. [consultado 7 Nov 2020]. Disponible en: <http://www.homeforeczema.org/clinical-practice-set.aspx>. Accessed in November, 2020 [.
 63. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, et al. Symptoms and diagnosis of anxiety and depression in atopic dermatitis in U.S. adultos. *Br J Dermatol*. 2019;181:554–65.
 64. Andersen L, Nyeland ME, Nyberg F. Increasing severity of atopic dermatitis is associated with a negative impact on work productivity among adultos with atopic dermatitis in France, Germany, the U.K. and the U.S.A. *Br J Dermatol*. 2020;182:1007–16.