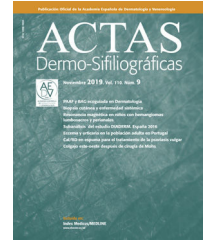




ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.actasdermo.org



REVISIÓN

[Artículo traducido] Carga humanística y económica de la dermatitis atópica en los pacientes pediátricos en España: una revisión sistemática



A. Torrelo Fernández^a, A. Vicente^b, A. Martín-Santiago^c, R. de Lucas Laguna^d, J.C. Armario-Hita^e, R. Moro^f, S. Díaz-Cerezo^f, L. Lizán^{g,h} y M. Núñez^{f,*}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Sant Joan de Deu Barcelona, Universidad de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^e Servicio de Dermatología, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

^f Eli Lilly and Company, Madrid, España

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

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

Recibido el 3 de junio de 2024; aceptado el 25 de junio de 2024

Disponible en Internet el 15 de enero de 2025

PALABRAS CLAVE

Dermatitis atópica;
Niños;
Epidemiología;
Calidad de vida
relacionada con la
salud;
Patrones de
tratamiento;
Uso de recursos
sanitarios

Resumen La dermatitis atópica (DA) es un trastorno cutáneo crónico e inflamatorio que afecta a todos los grupos de edad, pero especialmente a los niños. Esta revisión sistemática proporciona una visión general de la carga de la enfermedad en la población pediátrica con DA en España. La evidencia recopilada de 11 estudios observacionales publicados en los últimos 10 años presenta las características más comunes de los pacientes, la carga de la enfermedad, los resultados reportados por los pacientes, el uso de recursos y los patrones de tratamiento más frecuentes. La carga de la DA se extiende más allá de los síntomas físicos, con comorbilidades asociadas como el asma, el deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud y trastornos de salud mental, particularmente en los casos graves. Los tratamientos tradicionales, principalmente los corticosteroides tópicos, enfrentan desafíos de adherencia y eficacia. A pesar de las prometedoras innovaciones terapéuticas y la disponibilidad de terapias biológicas, su uso permanece limitado en población pediátrica. Los resultados de la presente revisión resaltan la escasa evidencia científica sobre la carga económica de la DA pediátrica, así como la evidencia humanística más actualizada de la enfermedad. Asimismo, se hace patente la necesidad de una atención personalizada e intervenciones terapéuticas innovadoras para abordar los desafíos multifacéticos de la DA pediátrica en España.

© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.06.011>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nunez.mercedes@lilly.com (M. Núñez).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.01.005>

0001-7310/© 2024 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Atopic dermatitis;
Children;
Epidemiology;
Health-related
quality of life;
Treatment patterns;
Use of health care
resources

Humanistic and Economic Burden of Atopic Dermatitis in Pediatric Patients in Spain: A Systematic Review

Abstract Atopic dermatitis (AD) is a chronic, inflammatory skin disease affecting all age groups, particularly children. This systematic review provides an overview of the humanistic and economic disease burden in the pediatric population with AD in Spain. The evidence, collected from 11 observational studies published over the past 10 years, exhibits the most common characteristics of the patients, disease burden, patient-reported outcomes, use of resources, and treatment patterns. The burden of AD extends beyond physical symptoms, with associated comorbidities such as asthma and impaired health-related quality of life and mental health disorders, particularly in severe cases. Traditional therapies, primarily topical corticosteroids, face adherence and efficacy challenges. Despite promising innovative treatments and available biological therapies, their use is still limited in the pediatric population. The findings of the present review highlight the scarce scientific evidence on the economic burden of pediatric AD, as well as the most updated humanistic evidence on this disease. At the same time, the need for individualized care and innovative therapeutic interventions to address the multifaceted challenges of pediatric AD in Spain is evident.

© 2024 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 un trastorno cutáneo prevalente, crónico, recidivante e inflamatorio de etiología multifactorial que se caracteriza por prurito intenso y lesiones cutáneas¹. La DA es una enfermedad global que afecta a individuos de todos los grupos de edad². La prevalencia de la DA entre la población pediátrica es notablemente alta, con estimaciones que indican que entre el 15 y el 30% de los niños parecen estar afectados por esta enfermedad³⁻⁵ frente a una prevalencia ligeramente inferior entre la población adulta que oscila entre el 7 y el 14%². La prevalencia de la DA entre los niños españoles sigue sin estar clara debido a la falta de estudios exhaustivos y específicos por edad y a la escasez de datos disponibles¹.

La DA en los pacientes pediátricos se asocia a menudo con una serie de comorbilidades, incluyendo otras enfermedades como el asma o la rinitis alérgica¹. Además, es probable que los trastornos psiquiátricos y psicológicos sean más prevalentes en esta población. De hecho, existen pruebas de una mayor incidencia de problemas mentales, como el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) y la depresión, que también pueden manifestarse como ideación suicida entre estos pacientes^{1,6,7}.

La presencia de estas comorbilidades, junto con síntomas de la DA como el prurito intenso, deteriora significativamente la calidad de vida relacionada con la salud (HRQoL, del inglés «health-related quality of life»), especialmente en los casos graves^{6,8}.

Debido a la heterogeneidad de la enfermedad, las comorbilidades, la complejidad del tratamiento y las diferencias entre los sistemas sanitarios nacionales o regionales, el tratamiento de la DA en la población pediátrica sigue siendo un reto⁹. Los regímenes con pautas cortas de corticosteroides tópicos son el tratamiento prescrito con mayor frecuencia¹⁰. Sin embargo, la adherencia a estos tratamientos convencionales suele ser baja¹¹, y su eficacia en los casos graves también es limitada^{12,13}. Afortunadamente, en los últimos años han aparecido tratamientos innovadores y muy eficaces, como es el caso de los fármacos biológicos y los

inhibidores de la Janus quinasa (JAK). Sin embargo, su uso en niños sigue estando restringido en algunos casos¹⁰. De hecho, la considerable carga humana de esta enfermedad en los pacientes con DA de moderada a grave sugiere un posible infratratamiento en este grupo, con aún escasa evidencia disponible acerca de nuevas terapias, resultados informados por los pacientes (PRO), gravedad y deterioro de la DA¹⁴. Por otra parte, la DA representa una carga económica sustancial para el sistema sanitario, así como para los pacientes y sus cuidadores¹⁴. El coste directo total se estimó en casi 2.700 € por paciente y año¹⁴. Como era de esperar, la gravedad de la enfermedad tuvo un impacto directo en el coste, y los casos graves dieron lugar a costes más elevados¹⁴. En concreto, en comparación con los pacientes con DA leve y moderada, la DA grave presentó costes directos totales significativamente más elevados (1,51 € [DE: 854] y 1.984 € [DE: 2093] frente a 5.377 € [DE: 3,518]; $p < 0,001$, respectivamente).

No se dispone de información completa y actualizada sobre la carga humana y económica asociada a los niños con DA en España. Esta revisión sistemática pretende ofrecer una visión general basada en la evidencia más reciente de la práctica clínica habitual española.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de estudios observacionales acerca de la carga humana y económica asociada a los pacientes pediátricos con DA en los últimos 10 años (desde marzo de 2013 hasta marzo de 2023) siguiendo las recomendaciones establecidas por los «Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-analysis» (PRISMA)¹⁵.

Fuentes de datos y estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las bases de datos internacionales PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Medicina en Español (MEDES) e *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud* (IBECS) para identificar publicaciones relevantes para la revisión. Además, se realizaron búsquedas manuales en

la «literatura gris» (Google y Google Scholar) para identificar documentos como artículos no indexados y resúmenes de congresos publicados en los últimos 3 años en los principales congresos nacionales y europeos organizados por las siguientes sociedades médicas: Academia Española de Dermatología y Venereología (AEDV), Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEALIC), «European Academy of Dermatology and Venereology» (EADV), «American Academy of Dermatology» (AAD) y «Society for Pediatric Dermatology» (SDP).

Las diferentes bases de datos se buscaron utilizando términos de texto libre y «medical subject headings» (MeSH), combinados con los conectores booleanos «OR» y «AND». La lista de términos y la estrategia de búsqueda se detallan en la [tabla S1 de los datos suplementarios](#).

Selección de estudios

Dos revisores examinaron de forma independiente todos los artículos identificados en 2 niveles (niveles 1 y 2). El nivel 1 consistió en un cribado amplio basado en los títulos y/o resúmenes de los artículos, según estuvieran disponibles. En el nivel 2, 2 revisores examinaron de forma independiente el texto completo de los artículos y aplicaron los criterios de inclusión/exclusión. En ambos niveles, las discrepancias se resolvieron por consenso o con la participación de un tercer miembro del equipo.

Criterios de elegibilidad

Fueron elegibles los estudios observacionales realizados en España que incluyeran población pediátrica (< 18 años) con diagnóstico confirmado de DA por dermatólogos/médicos

publicados en inglés o español desde marzo de 2013 hasta marzo de 2023. Los estudios realizados fuera de España se incluyeron cuando se aportaron datos específicos de la población española. En la [tabla S2 de los datos suplementarios](#) se enumeran los criterios de inclusión y exclusión.

Extracción de datos y evaluación de la calidad

La extracción de los datos incluyó datos sobre la epidemiología de la enfermedad (prevalencia e incidencia), características de los pacientes (demográficas, comorbilidades), patrones de uso del tratamiento, PROs, impacto de la enfermedad en la CVRS, adherencia, uso de recursos sanitarios y costes asociados. Se utilizó un formulario estandarizado de extracción de datos para extraer los datos de los artículos seleccionados.

La calidad de los estudios incluidos fue evaluada por 2 revisores independientes utilizando la declaración «Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology» (STROBE)¹⁶, resolviendo las discrepancias por consenso.

Resultados

Se identificaron inicialmente 133 informes ([fig. 1](#)). Tras eliminar los duplicados y aplicar los criterios de inclusión establecidos, se incluyeron en la síntesis 11 publicaciones (10 artículos a texto completo y un resumen de congreso).

Las principales características de los artículos seleccionados se resumen en la [tabla 1](#). En cuanto al diseño del estudio, el 54,5% (n = 6) de los estudios fueron transversales, el 27,3% (n = 3) retrospectivos y el 18,2% (n = 2) prospectivos.

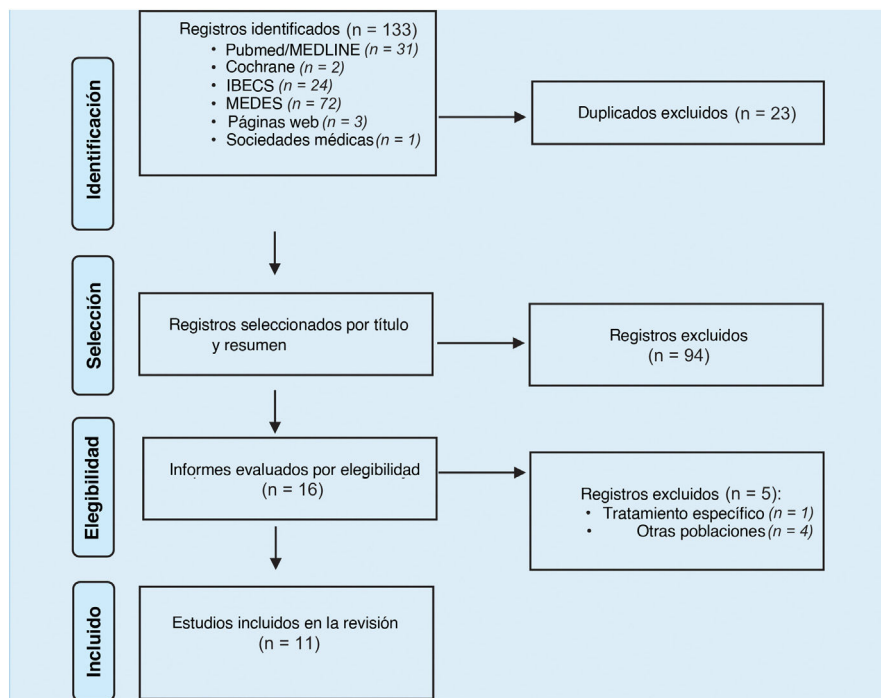


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA con el proceso de selección de las publicaciones incluidas. IBECS: Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud; MEDES: medicina en español.

Tabla 1 Características principales de las publicaciones seleccionadas

	Características del estudio					Variables principales				
	Diseño	Fuentes	Entorno sanitario	Criterios de inclusión	Tamaño de la muestra (N)	Características demográficas y clínicas	Epidemiología	Pautas de tratamiento	PROs	HRU/costes
Sánchez-Pérez (2013) ¹⁷	Prospectivo	Revisión de historia clínica	Atención primaria	Edad ≥ 2 a < 18 años, ≥ 1 año desde el diagnóstico de DA (criterios de Hanifin y Rajka)	151	X			X - HRQoL	
Torrelo (2013) ¹⁸	Transversal	Entrevista a pacientes	Hospital	Edad ≥ 2 a < 15 años. DA moderada a grave (criterios de Hanifin y Rajka), ≥ 16 meses de diagnóstico de DA, tratamiento tópico por ≥ 4 meses	141	X			X - HRQoL - Satisfacción - Adherencia	
Ortiz de Frutos (2014) ¹⁹	Transversal	Revisión de historia clínica	Hospital	Edad ≥ 2 a < 15 años. Diagnóstico clínico de DA moderada a grave (según el especialista, excluyendo la DA leve), ≥ 12 meses del diagnóstico de DA, IGA > 2	116	X		X	X - HRQoL - Adherencia	
Draaisma (2015) ²⁰	Transversal	Entrevista a padres o cuidadores	Atención primaria	Edad > 12 a niños de < 15 meses	6.937	X	X - Prevalencia			
Barroso (2019) ²¹	Transversal	Historias clínicas electrónicas	Hospital	Edad < 18 años con DA moderada a grave (IGA > 3), tratamientos ^a	8	X	X - Prevalencia	X		
Sicras-Mainar (2019) ²²	Retrospectivo	Revisión de historias clínicas (bases de datos informatizadas)	Atención primaria y hospital	Edad ≥ 6 años, diagnóstico de DA ≥ 1 años antes de la fecha de inclusión, medicación prescrita, ≥ 2 prescripciones en el seguimiento, control regular con ≥ 2 registros clínicos, incluyendo una visita en el servicio de dermatología	24,374 con DA 844 DA grave	X	X - Prevalencia	X		

Tabla 1 (continuación)

	Características del estudio					Variables principales				
	Diseño	Fuentes	Entorno sanitario	Criterios de inclusión	Tamaño de la muestra (N)	Características demográficas y clínicas	Epidemiología	Pautas de tratamiento	PROs	HRU/costes
Arnedo-Pena (2020) ²³	Prospectivo	Entrevistas a pacientes	Hospital	ND	3.607 (primera encuesta, 1994) 1.805 (segunda encuesta, 2002)	X	X - Prevalencia - Incidencia			
Darbà (2021) ²⁴	Retrospectivo	Base de datos	Atención primaria y hospital	ND	1.266	X	X - Incidencia			x
Silverberg (2021) ²⁵	Transversal	Entrevistas a pacientes	Hospital	Edad > 6 meses a 18 años	3.465	X	X - Prevalencia			
Almenara-Blasco (2022) ²⁶	Retrospectivo	Revisión de historia clínica	Atención primaria	ND	31,757	X				
Lázaro (2022) ²⁷ [ABSTRACT SEAIC 2022]	Transversal	ND	ND	Edad > 6 meses a 18 años, con diagnóstico de DA (basado en criterios) ^b	564	X				

DA: dermatitis atópica; HRQoL: calidad de vida relacionada con la salud («health-related quality of life»); ND: no disponible; PROs: resultados informados por los pacientes («patient-reported outcomes»); X marca las variables informadas en cada estudio.

^a ≥ uno de los siguientes tratamientos: inmunosupresores (p. ej., ciclosporina, metotrexato fuera de ficha técnica, azatioprina fuera de ficha técnica, micofenolato de mofetil fuera de ficha técnica), fármacos biológicos (incluyendo omalizumab fuera de ficha técnica y ustekinumab fuera de ficha técnica, dupilumab), corticosteroides sistémicos y/u otros fármacos (p. ej., inmunoglobulinas fuera de ficha técnica, apremilast fuera de ficha técnica, fototerapia UVB).

^b Primeros 3 «International Study of Asthma and Allergies in Childhood» (ISAAC) criterios + diagnóstico médico informado por el paciente + criterios adicionales para niños < 6 años.

Los criterios de inclusión fueron heterogéneos en cuanto a rango de edad, tiempo desde el diagnóstico, criterios diagnósticos, gravedad y pautas de tratamiento. La fuente de información incluyó la revisión de historias clínicas o bases de datos en el 54,5% (n=6) de los informes, mientras que en el 36,4% (n=4) de las publicaciones, la información se recuperó mediante entrevistas realizadas a los pacientes o a sus padres/cuidadores. El 27,3% (n=3) de los estudios se realizaron en centros sanitarios de atención primaria, el 45,5% (n=5) en centros sanitarios hospitalarios y el 18,2% (n=2) en ambos.

Características de la población

Edad y sexo

Los detalles sobre la edad y el sexo de la población se detallan en la [tabla 2](#). Cuatro estudios^{21,25-27} incluyeron un amplio espectro de edades, desde lactantes de 6 meses hasta los pacientes menores de 18 años. Por el contrario, 2 estudios^{20,23} se centraron en un rango de edad más estrecho, de 12 a 15 meses, y de 6 a 7/14 a 15 años, respectivamente. En general, el grupo de edad con mayor representación fue el de 2 a 15 años. En cuanto al sexo, la proporción varón/mujer fue similar, variando la representación femenina desde el 42 hasta el 54,5% según los diferentes estudios y rangos de edad.

Gravedad de la DA

Seis estudios^{17,21,25,27} evaluaron la gravedad de la DA utilizando diferentes herramientas, incluyendo «Investigator's Global Assessment» (IGA) (n=3)^{17,19,21}, la escala «SCORing Atopic Dermatitis» (SCORAD) (n=1)¹⁹, la escala «Clinical

Global Impressions - Severity of Illness» (CGI-SI) (n=1)¹⁹, la «Patient Global Assessment» (PtGA) (n=2)^{25,27}, la «Patient-Oriented Eczema Measure» (POEM) (n=1)²⁵ y la perspectiva del médico¹⁸ ([fig. 2](#)).

Tres estudios se centraron en los pacientes con DA de moderada a grave^{18,19,21}, mientras que los otros 3 estudios incluyeron los pacientes de todas las severidades de DA^{17,25,27}. En estos últimos estudios, la DA moderada se registró en el 28,8% hasta el 50,3% de los pacientes, y la DA grave en el 4,1% hasta el 12,6% de los pacientes^{17,25,27}. La DA leve fue la enfermedad más prevalente en 2 de esos estudios según PtGA/POEM^{25,27}; mientras que la DA moderada fue la más prevalente en el estudio #3 según el IGA¹⁷.

Ortiz de Frutos et al. utilizaron varias herramientas para evaluar la gravedad de la enfermedad. Un 70,7% de los pacientes pediátricos habían sido diagnosticados inicialmente de DA moderada, según el mejor juicio clínico del especialista, y por lo tanto, fueron incluidos en el estudio. Sin embargo, en el momento de la consulta médica, solo el 53,4 y el 50,9% presentaban DA de moderada a grave según la IGA y la CGI-SI, respectivamente¹⁹. El 6% de los pacientes habían sido incluidos inicialmente en el estudio como pacientes con DA de moderada a grave, pero obtuvieron una puntuación SCORAD < 15, lo que terminó por categorizar su DA como leve. En cambio, Silverberg et al. evaluaron la gravedad de la enfermedad mediante el PtGA y el POEM, observando tasas similares²⁵.

Comorbilidades

Cinco estudios^{17,21,22,24,27} aportaron datos específicos sobre comorbilidades asociadas a la DA en los pacientes pediátricos.

Tabla 2 Resumen de los datos relativos a la edad y el sexo de la población

Autor (año)	Tamaño de la muestra (N)	Edad de la población, años ^b				Edad media, años (DE)	Sexo, femenino (%)
		Rango	0,5-1	2-5	5-15	15-18	
Sánchez-Pérez (2013) ¹⁷	151	2-17		X	X	X	48,3
Torrelo (2013) ¹⁸	141	2-15		X	X		41,8
Ortiz de Frutos (2014) ¹⁹	161	2-15		X	X		50,0
Draaisma (2015) ²⁰	6.937	12-15 meses	X				46,9-50,1 ^a
Barroso (2019) ²¹	8	< 18	X	X	X	X	ND
Sicras-Mainar (2019) ²²	24,374 con DA 844 con DA grave	6-18			X	X	6-12 años: 42 13-18 años: 51,4
Arnedo-Pena (2020) ²³	3.607 (año 1994)	6-7			X		49,5
	1.805 (año 2002)	14-15			X		50,1
Darbà (2021) ²⁴	1.266	0-5	X	X			40,5
Silverberg (2021) ²⁵	3.465	0.5-< 18	X	X	X	X	6 meses-< 6 años: 3,2 6-< 12 años: 9,2 12-< 18 años: 14,9
							6 meses-< 6 años: 54,5
							6-< 12 años: 45,1 12-< 18 años: 46,7
Almenara-Blasco (2022) ²⁶	31,757	0-17	X	X	X	X	ND
Lázaro (2022) ²⁷	564	0.5-< 18	X	X	X	X	ND

DA: dermatitis atópica; DE: desviación estándar; ND: no disponible; X marca el rango de edad registrado.

^a Según las regiones.

^b Edad expresada en años excepto los meses.

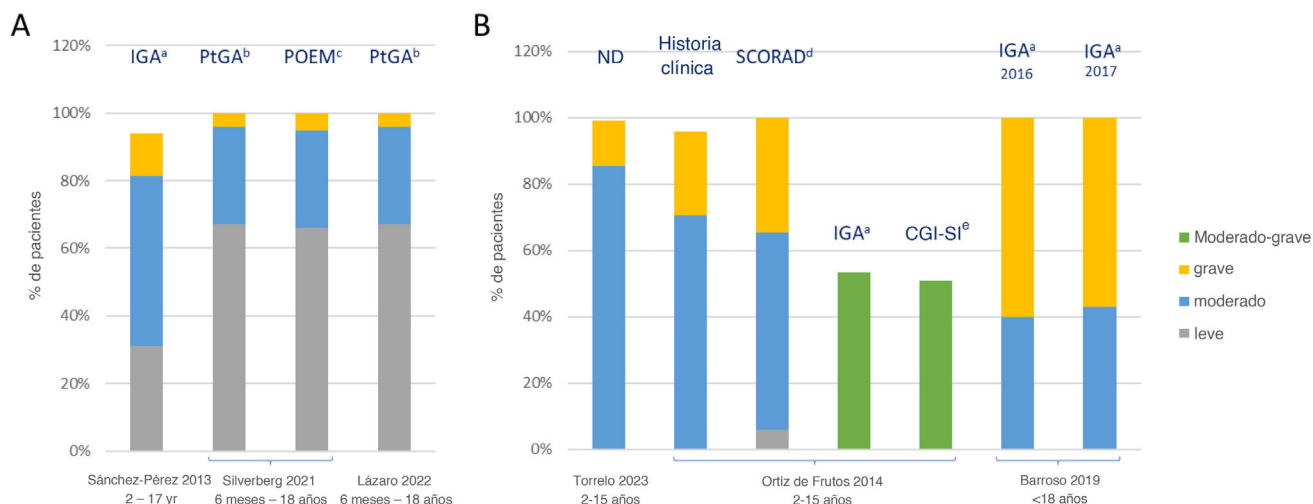


Figura 2 Gravedad de la DA. A) Estudios que incluyen los pacientes leves, moderados y graves medidos con IGA, PtGA y POEM. B) Estudios restringidos a los pacientes de moderados a graves medidos con SCORAD, IGA, CGI-SI, IGA e historia clínica. ND: no disponible; el ^aIGA tiene 6 categorías de respuesta, y su puntuación oscila entre 0 (sin enfermedad, sin signos inflamatorios de DA) y 5 (enfermedad muy grave, con eritema intenso y pápula/infiltración intensa con costras/exudación). Barroso et al. variaron la gravedad de 0 a 4, considerando las puntuaciones de 3 como DA moderada y las puntuaciones de 4 como DA grave; ^bPatient Global Assessment (PtGA), que pregunta: «Por favor, marque la respuesta que mejor describa la gravedad de su eczema o el de su hijo durante la última semana», con respuestas de limpio, leve, moderado o grave; ^cPatient-Oriented Eczema Measure (POEM), con una puntuación total que oscila entre 0 (menor gravedad) y 28 (mayor gravedad); las agrupaciones de gravedad se han definido como grupos de 0-7 que indican DA leve, 8-16 DA moderada y >16 DA grave; ^dSCORAD tiene en cuenta la extensión y la intensidad de las lesiones, así como los síntomas (prurito y pérdida de sueño) que provoca; extensión (A): la superficie corporal se divide en 4 segmentos (cabeza y cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores) a los que se asigna un porcentaje en función de la extensión representada; intensidad (B); ^eLa escala de impresión clínica global - la escala de gravedad (CGI-S) es una valiosa herramienta utilizada por los clínicos para evaluar la gravedad de la enfermedad de un paciente frente a su experiencia pasada con diagnósticos similares. Consiste en calificar el estado actual del paciente en una escala de 7 puntos, que refleja distintos niveles de gravedad de la enfermedad: (1) normal, no enfermo, (2) al límite de estar mentalmente enfermo, (3) levemente enfermo, (4) moderadamente enfermo, (5) marcadamente enfermo, (6) gravemente enfermo y (7) extremadamente enfermo.

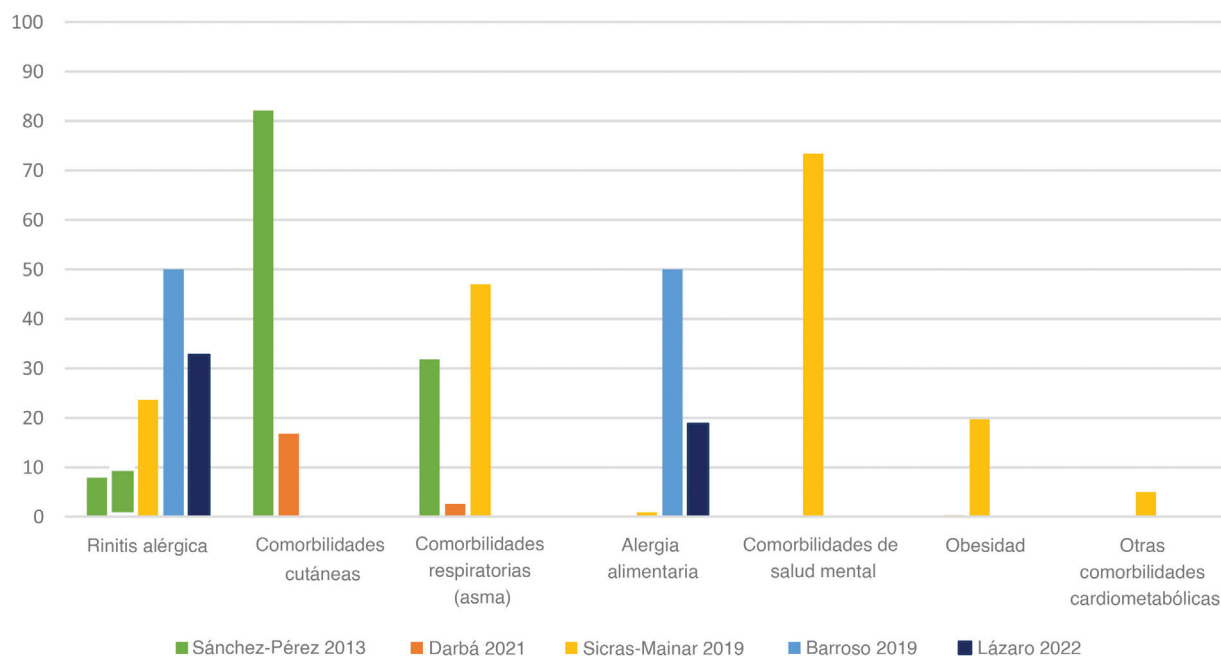


Figura 3 Comorbilidades asociadas a la DA pediátrica.

cos españoles (fig. 3). Un estudio adicional²⁶ enumeró las comorbilidades sin aportar porcentajes de prevalencia.

Un estudio presentó datos agregados, confirmando que el 84,4% de los pacientes pediátricos con DA tenían, al menos, una comorbilidad, con una media de 2,5 comorbilidades por paciente²⁷. En general, las afecciones respiratorias como el asma y las alergias como la rinitis alérgica fueron las afecciones más reportadas en los estudios observacionales revisados, oscilando entre el 2,6 y el 47% y entre el 7,9 y el 50%, respectivamente.

Curiosamente, en el estudio realizado por Almenara-Blasco et al.²⁶ se identificaron diferentes patrones de comorbilidad relacionados con el sexo. Los trastornos mentales, la dislipidemia y las afecciones respiratorias eran más frecuentes entre los varones, mientras que las afecciones respiratorias/alérgicas, sensitivo/digestivas, menstrual-disfórico-metabólicas y cardiometabólicas eran más frecuentes entre las mujeres (porcentajes no proporcionados)²⁶.

Carga de la enfermedad

Epidemiología

Seis artículos²⁰⁻²⁵ proporcionaron datos epidemiológicos, incluida la prevalencia (n = 5) y la incidencia (n = 2) de DA en la población pediátrica de España. Las tasas de prevalencia comunicadas variaron significativamente entre los distintos estudios, oscilando entre el 0,01 y el 30% (fig. 4).

Sicras-Mainar et al.²² evaluaron la prevalencia de la DA por diferentes grupos de edad, siendo mayor tanto la prevalencia global como la de la DA grave en los niños de 6-12 años (11,5 vs. 6,4%; $p < 0,001$) frente a los de 13-18 años (0,39 vs. 0,23; $p < 0,001$), respectivamente²². Del mismo modo, Arnedo-Pena et al.²³ informaron de una mayor prevalencia en adolescentes mayores de 12 años frente a niños más pequeños, así como en mujeres frente a varones tanto en 2002 como en 2012 (29,80 vs. 21,50% y 41,40 vs. 28,30%, respectivamente). Este estudio también informó de un aumento en la razón de prevalencia desde 1994 (1,02 [IC 95%: 0,86-1,21]) hasta 2012 (1,41 [IC 95%: 1,21-1,73])²³.

En cuanto a la incidencia de la DA, se extrajeron datos de 2 estudios^{23,24}. Arnedo-Pena et al.²³ identificaron un total de 182 nuevos casos de DA entre 1994 y 2002, con una tasa de incidencia de 15,9 por 1.000 personas/año. Darbà y Marsà²⁴ confirmaron una tasa de incidencia de DA entre 2000 y 2017 de 5,8 por 100.000 personas, con una mayor incidencia en niños de 0 a 5 años (30,0 por 100.000 personas), y una incidencia global estable durante todo el periodo de estudio²⁴.

Pautas de tratamiento

Tres estudios^{19,21,22} evaluaron las diferentes pautas de tratamiento indicadas en los pacientes pediátricos con DA moderada-grave en España (fig. 5).

El tratamiento de primera línea en niños con DA moderada-grave fue el uso de emolientes (82,8%)¹⁹, seguido del tratamiento farmacológico tópico (77,6%) incluyendo corticoides²¹. Los corticosteroides sistémicos también se utilizaron en niños a partir de los 6 años (37,5 hasta 95,4%), siendo la ciclosporina (40,5 hasta 50%) y la azatioprina (23,8%) los fármacos más utilizados^{21,22}. Solo un pequeño porcentaje de pacientes recibió fármacos biológicos (1,5%), en niños mayores de 6 años²².

A pesar de que los pacientes pediátricos padecían una DA de moderada a grave, llamó la atención que el 24,1% de los pacientes refiriera no utilizar ningún tratamiento farmacológico tópico o retrasar su uso¹⁹.

Resultados referidos por los pacientes

Tres artículos¹⁷⁻¹⁹ aportaron datos sobre los PROs que cubrían aspectos como la HRQoL (n = 3)¹⁷⁻¹⁹, la satisfacción con el tratamiento (n = 1)¹⁸, y la adherencia al tratamiento (n = 2)^{18,19}.

HRQoL

El impacto de la DA en la HRQoL de los pacientes se evaluó mediante la versión infantil del índice de calidad de vida en dermatología (cDLQI), el índice de calidad de vida en dermatitis infantil (IDQoL) y la versión infantil de la escala de afectación de la dermatitis atópica (EADA). Las puntuaciones más bajas representaban un menor deterioro y una mejor HRQoL en todos los cuestionarios utilizados, con puntuaciones finales que oscilaban entre 0 y 30 en los índices cDLQI e IDQoL, y entre 0 y 10 en la escala EADA. En la tabla 3 se presenta un resumen de los resultados.

Dos estudios utilizaron el cDLQI: uno informó de una puntuación global de 6,1, siendo los síntomas y sensaciones (2,0) y las actividades cotidianas (1,8) las dimensiones más afectadas¹⁸; mientras que el otro informó de puntuaciones medias globales de 3,8, 8,8 y 14,5 en función de la gravedad de la enfermedad (leve, moderada y grave o muy grave, respectivamente)¹⁷. De forma similar al cDLQI, las puntuaciones globales de IDQoL y EADA mostraron un impacto moderado, con puntuaciones medias de 7,6 y 2,5, respectivamente, en estos pacientes de moderados a graves¹⁸.

Torrelo et al. observaron mayores niveles de deterioro emocional, físico y social en los pacientes con DA grave frente a los pacientes con DA leve¹⁸. En consonancia con esto, en los graves, en comparación con los leves, las puntuaciones individuales de los dominios del cDLQI revelaron un impacto significativamente mayor en los síntomas (puntuación media, 3,4 [DE: 1,8] vs. 1,7 [DE: 1,1]; $p < 0,05$), las actividades de la vida diaria (puntuación media, 2,8 [DE: 1,6] vs. 0,4 [DE: 1,7]; $p < 0,05$), y el ocio (puntuación media, 2,9 [DE: 2,2] vs. 0,3 [DE: 0,7]; $p < 0,05$)¹⁷. Además, la DA provocaba cambios en el estado de ánimo (79,9%), que provocaban sentimientos de inquietud (91,6%), dificultad en la concentración (35,3%) y depresión (7,6%), sobre todo entre los que padecían DA grave¹⁷. La DA afectó significativamente a la vida diaria de los pacientes en todos los grupos de gravedad, y el 24,5% de la muestra global experimentó prurito fuerte o muy fuerte¹⁷. El prurito privó del sueño, y la mayoría de los pacientes con DA de moderada a grave refirieron dificultades para conciliar el sueño (90,1% con DA moderada y 87,5% con DA grave), y una proporción de ellos se despertaba por la noche (76,8% con DA moderada y 97,5% con DA grave)¹⁷.

Satisfacción con el tratamiento y adherencia al tratamiento

Se evaluaron la satisfacción y la adherencia al tratamiento en los pacientes que utilizaban tratamiento farmacológico tópico de mantenimiento para la prevención de las reagu-

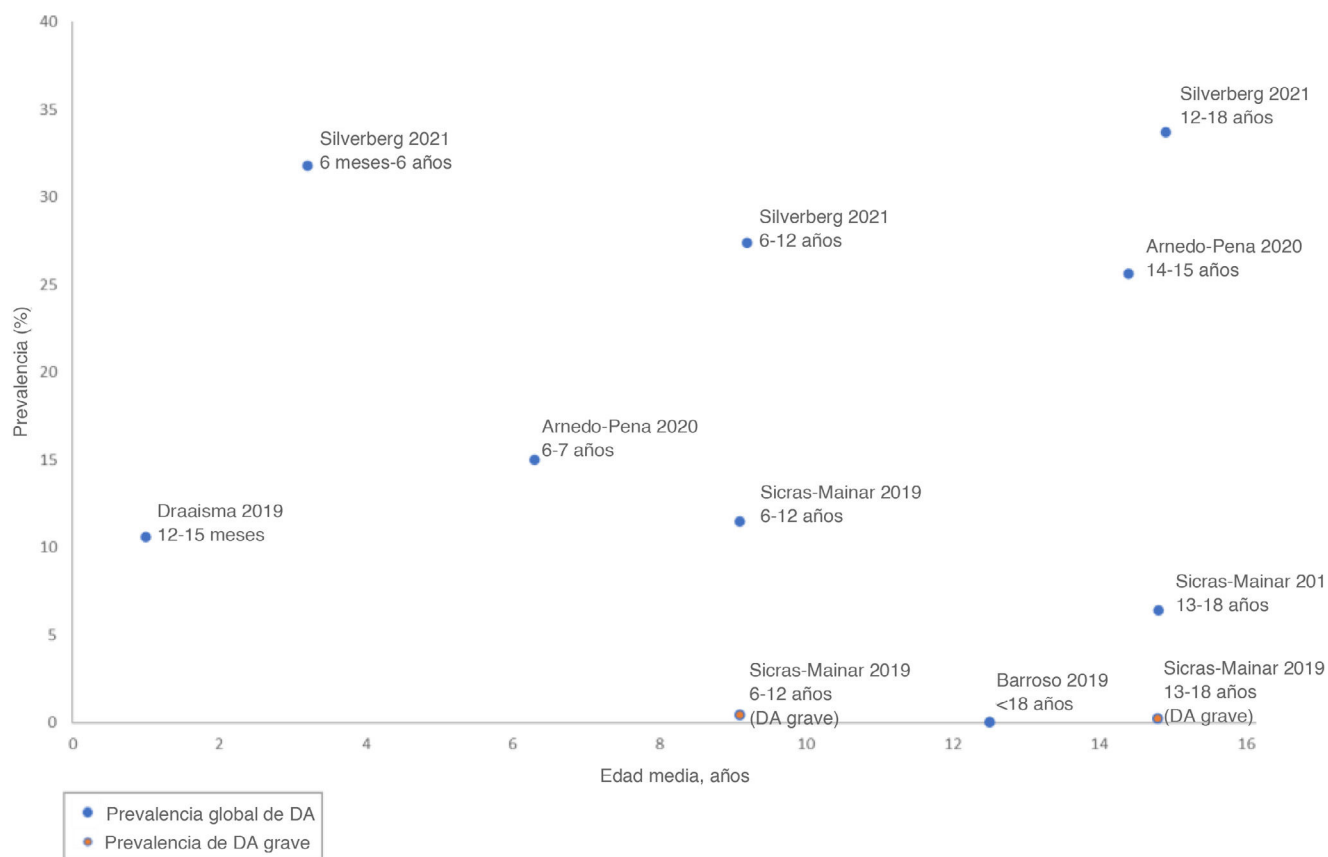


Figura 4 Prevalencia de la DA pediátrica en la población española por diferentes grupos de edad. Los puntos azules corresponden a la prevalencia global mientras que los puntos naranjas corresponden a la DA grave; años.

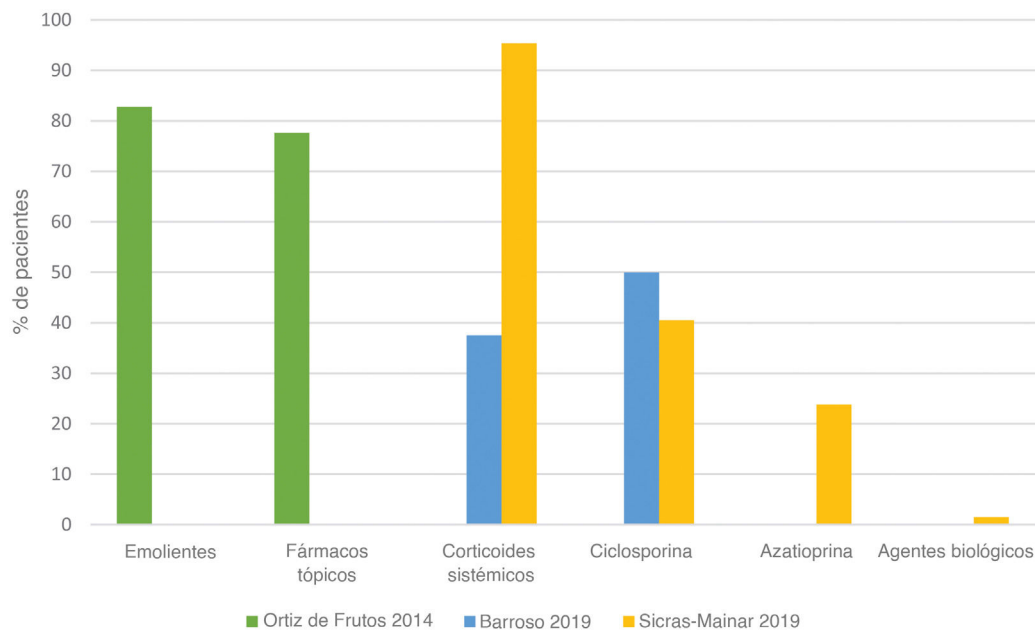


Figura 5 Pautas de tratamiento.

dizaciones. En general, los pacientes expresaron una alta satisfacción (7,2), evaluada mediante una escala analógica visual (EAV: 0-10), sin diferencias significativas en cuanto a la gravedad de la enfermedad¹⁸. Sin embargo, la adherencia al tratamiento, informada mediante la prueba de Morisky-Green, fue baja (18,4%), con un 49,9% de los pacientes que

admitieron olvidar ocasionalmente la aplicación del tratamiento, y un 34,0% que admitieron no cumplirlo durante los periodos libres de síntomas¹⁸. Por el contrario, en otro estudio se observó que la mayoría de los pacientes cumplían el tratamiento farmacológico¹⁹. Se encontraron discrepancias entre las percepciones de médicos y pacientes sobre

Tabla 3 Resumen de los resultados del HRQoL

Autor (año)	Gravedad de la enfermedad	Herramienta (rango de puntuación)	Puntuación global	Síntomas y sensaciones	Actividades de la vida diaria	Ocio	Estudio	Relaciones interpersonales	Tratamiento
Sánchez-Pérez (2013) ¹⁷	Leve, moderada grave o muy grave	cDLQI ^a (0–30)	3.8	1.7	0.4	0.3	0.3 ^c	0.7 ^c	0.4 ^c
			8.8	2.7	1.3	1.6	0.7 ^c	1.6 ^c	1.0 ^c
			14.5	3.4	2.8	2.9	1.1 ^c	2.8 ^c	1.6 ^c
Torrelo (2013) ¹⁸	Moderado a grave	cDLQI ^a (0–30)	6.1	2.0	1.8	0.5	0.5	0.7	0.7
		EADA ^b (0–10)	2.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Ortiz de Frutos (2014) ¹⁹	Moderado a grave	EADA ^b (0–10)	2.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND

DE: desviación estándar; HRQoL: calidad de vida relacionada con la salud («health-related quality of life»); ND: no disponible.

^a El cDLQI consta de 10 ítems, cada uno de los cuales incluye 4 categorías de respuesta que van de 3 (mucho) a 0 (nada). Las dimensiones del cuestionario incluyen síntomas y sensaciones, actividades de la vida diaria, ocio, trabajo/estudio, relaciones interpersonales, sexualidad y tratamiento. La puntuación final oscila entre 0 (impacto mínimo en el HRQoL) hasta 30 puntos (impacto máximo en el HRQoL).

^b La escala de la EADA es un instrumento breve de autoinforme que consta de 9 ítems para adultos y 8 para pacientes pediátricos. Incluye 4 opciones de respuesta. Las puntuaciones globales brutas obtenidas en cada versión se transforman linealmente en una escala que va desde 0 (impacto mínimo en el HRQoL) hasta 10 (impacto máximo en el HRQoL del paciente). En el caso de los pacientes pediátricos, la encuesta fue cumplimentada por los padres o cuidadores para evaluar el impacto de la DA en el HRQoL de los menores.

^c Resultados no estadísticamente significativos.

el cumplimiento comunicado. Mientras que los dermatólogos consideraron que muchos de sus pacientes cumplían el tratamiento de mantenimiento (88,7%), el porcentaje de pacientes que se declararon cumplidores fue menor (18,4 hasta el 42,6%)¹⁸. Curiosamente, los pacientes calificaron de excelente, bueno o suficiente el control de la enfermedad en el 62,7% de los casos, mientras que los dermatólogos lo hicieron en el 40,5% de los casos¹⁹.

Uso de recursos y costes asociados

Solo un informe mostró datos sobre el uso de recursos de atención especializada y costes asociados en los pacientes pediátricos (< 5 años)²⁴.

El estudio realizado entre 2000 y 2017 incluyó el 84,3% de los ingresos en urgencias con una estancia media de 4,3 días. Los procedimientos médicos más comunes al ingreso incluyeron un examen de sangre (30,6%), corticoides inyectables (18,6%), antibióticos (12,1%) y biopsias de piel (14,3%). Además, las intervenciones farmacológicas registradas en los centros de atención primaria incluyeron la administración de antibióticos (8,7%), corticosteroides (tópicos, 25,7%; sistémicos, 17,8%), analgésicos (paracetamol, 27,1%; ibuprofeno, 20,2%; otros, 28,3%) y antihistamínicos (14,3%).

Los costes médicos directos anuales medios por paciente se estimaron en 2.310 €. Estos costes se mantuvieron estables en su mayor parte durante la primera mitad del periodo de estudio (entre 1.500 y 2.500 €/por paciente aprox., 2000-2009), observándose un aumento importante de 2009 a 2010 hasta 4000 euros/por paciente ($p < 0,0001$), seguido

de una tendencia decreciente en el periodo 2011-2017, volviendo a 2.500 €/por paciente aprox.

Discusión

Nuestra revisión sistemática sintetizó los hallazgos de 11 estudios observacionales que proporcionan una visión general de las características de la población, la carga de la enfermedad, la epidemiología, las pautas de tratamiento, los PRO, el uso de recursos y los costes asociados con el manejo de la DA en los pacientes pediátricos españoles.

Basándonos en los estudios que evaluaron la gravedad de la DA, pudimos concluir que las diferencias en la clasificación pueden derivarse del uso de diferentes instrumentos de medida. Los resultados observados sugirieron que el uso de medidas PRO como PtGA y POEM correlacionarían bien entre ellas. Sin embargo, los resultados obtenidos utilizando medidas clínicas como IGA o CGI-SI podrían subestimar la gravedad frente a los resultados obtenidos utilizando SCORAD, ya que combina la perspectiva clínica y la del paciente.

Entre los estudios incluidos en nuestra revisión que aportaron datos sobre comorbilidades, las enfermedades respiratorias y las alergias resultaron ser las más frecuentes. Cabe destacar que uno de los estudios de pacientes pediátricos con DA grave informó de una alta prevalencia (> 70%) de enfermedades mentales^{17,21,22,24,27}. En este contexto, existen pruebas de una asociación significativa entre la DA en niños y los síntomas de salud mental²⁸. En un estudio longitudinal de cohortes de control de natalidad basado en la población se observó que los niños con DA grave tenían más de 2 veces una mayor probabilidad de presentar síntomas de

depresión que los que no padecían DA²⁸. Además, los niños con DA tenían más probabilidades de interiorizar conductas como la ansiedad o las quejas somáticas²⁸. También se ha descrito una mayor prevalencia de TDAH en los pacientes pediátricos con DA²⁹.

Como se observa en los 3 estudios incluidos en nuestra revisión, la DA afecta no solo al ámbito emocional, sino también a otros ámbitos de la HRQoL, como el deterioro físico y social, sobre todo en la DA grave^{17–19}. El prurito es el síntoma con mayor impacto en la HRQoL, ya que interfiere negativamente en la calidad del sueño, los cambios de humor y la inquietud⁸. En consonancia con esto, se ha señalado que la DA es la enfermedad cutánea que con mayor frecuencia causa un peor deterioro de la HRQoL a causa de síntomas como el prurito y el insomnio³⁰. Un estudio reveló que el 79% de los niños con DA informaron de alteraciones del sueño³¹, incluso entre los pacientes con enfermedad leve e inactiva³².

Los datos de prevalencia de los estudios analizados revelaron una gran heterogeneidad. Por ejemplo, se observó una variabilidad significativa en la prevalencia e incidencia de la DA entre regiones y grupos de edad. Esta variabilidad podría atribuirse a variaciones en las metodologías y el diseño de los estudios, los entornos de investigación y las definiciones de DA.

La prevalencia de la DA es heterogénea, oscilando generalmente entre el 10% y el 30% incluso en niños menores de 2 años, lo que sugiere un inicio precoz durante la infancia. Este inicio precoz suele estar asociado a una predisposición genética y a factores ambientales³³. Aunque los patrones de diferencia entre sexos parecían no ser significativos, el largo estudio realizado por Arnedo-Pena et al. en una pequeña región de España desde 1994 hasta 2012 dio como resultado que las mujeres mostraban una mayor prevalencia de DA²³, una tendencia que aún no se ha observado en el estudio global de práctica clínica realizado por Silverberg et al.²⁵, que incluye 18 países. Se observó una tendencia creciente en la prevalencia de DA en España desde 1994 hasta 2012²³. Por el contrario, se observó una disminución en la prevalencia de DA desde el 22,8% (1996) hasta el 21,3% (2006), y hasta el 16,3% (2017), p, ej., en Suecia³⁴, lo que pone de relieve las variaciones geográficas.

En cuanto a la incidencia de la DA, en nuestra revisión se observó una tendencia estable en niños de 0 a 5 años desde 2000 hasta 2017²⁴. Del mismo modo, un estudio de Dinamarca y Suecia apoya esta estabilidad, con tasas de incidencia consistentes a lo largo del tiempo³⁵. Esta estabilidad sugiere factores de riesgo sin cambios para el desarrollo de la DA en este grupo de edad³⁴.

En España, las actuales guías de tratamiento de la DA para la población pediátrica sugieren una adecuada hidratación de la piel y el uso de corticoides tópicos³⁶, lo que concuerda con las pautas de tratamiento recogidas en los estudios revisados^{19,20}, aunque debemos mencionar que el 24,1% de los pacientes moderados/graves retrasaron el inicio o no aplicaron tratamiento farmacológico tópico de mantenimiento¹⁹. La adherencia al tratamiento fue baja, a pesar de la satisfacción expresada por el paciente con el tratamiento¹⁸, e independientemente de la gravedad de la enfermedad³⁷. También debemos mencionar las diferentes percepciones entre los pacientes y los especialistas en la materia, siendo frecuente que los especialistas sobrestimen

el cumplimiento por parte del paciente de las recomendaciones y la aplicación del tratamiento prescrito¹⁸.

El uso de fármacos biológicos como tratamiento de elección entre los pacientes pediátricos parece ser limitado, ya que solo el 1,5% de los pacientes mayores de 6 años se benefician de esta opción²². Este uso limitado de fármacos biológicos en la población pediátrica española puede deberse a que su autorización de uso es muy reciente y a las barreras de acceso que podrían haber impedido su prescripción³⁸. Sin embargo, los fármacos biológicos pueden proporcionar un control adecuado en casos moderados-graves, cubriendo una necesidad en esta población pediátrica³⁹.

Cabe destacar el importante vacío existente en la literatura sobre la carga económica de la DA pediátrica en España. Mientras que varios estudios se han centrado en las implicaciones económicas en los pacientes adultos^{40,41}, existen escasas investigaciones acerca de la población pediátrica, a pesar de las investigaciones realizadas en otros países europeos que destacan el importante uso de recursos en atención secundaria, como las visitas ambulatorias y la dispensación de fármacos⁴². El coste médico directo medio en Suecia (DE) se estimó en 1.111 € (3.416) y 1.906 € (7.067) para la DA leve a moderada y grave, respectivamente, lo que coincide con los datos españoles observados en nuestra revisión. No obstante, se necesitan estudios más específicos en este ámbito.

Esta revisión presenta algunas limitaciones. Las variaciones en la definición y gravedad de la DA en las diferentes escalas tuvieron implicaciones para la comparabilidad y generalización de nuestros hallazgos. Además, la heterogeneidad de los datos disponibles, incluidas las diferencias en el diseño de los estudios, los métodos de recopilación de datos y las medidas de resultado, complicaron la interpretación de los resultados. Además, las metodologías y las poblaciones diana también difirieron entre los estudios, lo que dio lugar a resultados variables. Se carecía de datos exhaustivos sobre el uso de recursos y los costes asociados a la DA en la población pediátrica, lo que limita nuestra comprensión de la carga económica asociada a la DA.

Conclusiones

Esta revisión sistemática proporciona una imagen completa de la carga clínica, humanística y económica de la DA en los pacientes pediátricos en España, que puede ser beneficiosa para los médicos y los responsables de la toma de decisiones sanitarias que manejan esta afección, así como para los investigadores que buscan determinar las lagunas de conocimiento que siguen existiendo y que deben abordarse en futuros estudios de investigación. La alta prevalencia y la aparición precoz ponen de manifiesto la necesidad de una atención integral, centrada en el paciente y adaptada a esta subpoblación. A pesar de la existencia de pautas de tratamiento establecidas, la baja adherencia al tratamiento indica la necesidad de desarrollar estrategias mejores y más eficaces. Por otro lado, la terapia biológica, incluidos los nuevos tratamientos disponibles y los inhibidores de JAK de molécula pequeña, presentan una oportunidad prometedora para la innovación y la expansión de las intervenciones terapéuticas. A medida que se desarrollen

estrategias de tratamiento modernas y eficaces, deberán tenerse en cuenta estos factores clave para mejorar los resultados de los pacientes.

Autoría

Rosa Moro, Silvia Díaz-Cerezo, Luis Lizán y Mercedes Núñez contribuyeron a la concepción del trabajo, el diseño, la adquisición y el análisis de los datos. Todos los autores participaron en la interpretación de los datos para el trabajo, la revisión crítica del manuscrito y aprobaron la versión final presentada.

Financiación

Eli Lilly patrocinó este estudio y la publicación de este artículo.

Responsabilidades éticas

Este artículo se basa en estudios realizados previamente y no contiene ningún estudio nuevo con participantes humanos o animales realizado por ninguno de los autores.

Conflicto de intereses

Antonio Torrelo Fernández es miembro del consejo asesor de Eli Lilly y Viatris, ha recibido honorarios como conferenciante de Eli Lilly, Viatris, Pfizer, Sanofi y Novartis, y honorarios por asistencia a reuniones de Sanofi y Pierre Fabre.

Asunción Vicente es miembro del consejo asesor de Eli Lilly y Amryt, ha recibido honorarios por consultoría de Abbvie, Amgen, Amryt, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Novartis, Pierre Fabre y Sanofi Genzyme, honorarios por conferencias de Abbvie, Amgen, Amryt, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Ferrer, Galderma, Janssen, Eli Lilly, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer y Sanofi Genzyme y honorarios por asistencia a reuniones de Abbvie, Almirall, Amgen, Amryt, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Ferrer, Galderma, Eli Lilly, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer y Sanofi Genzyme.

Ana Martín-Santiago ha recibido honorarios como ponente de Abbvie, Amgen, Leo-Pharma, Leti, Novartis, Pfizer y Sanofi, pagos por su testimonio como experta de Abbvie, Amryt, Leo-Pharma, Pfizer y Sanofi, y honorarios por asistir a reuniones de Abbvie, Almirall, Janssen, Leo-Pharma, Leti, Eli Lilly, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Sanofi, UCB y Viatris. Raúl de Lucas Laguna es miembro del consejo asesor de Novartis, Abbvie, Lilly, Pfizer, Sanofi, Leo-Pharma, Johnson & Johnson, UCB, Almirall, Galderma, LetiPharma, ha recibido honorarios como consultor de Novartis, Abbvie, Lilly, Pfizer, Sanofi, Leo-Pharma, Johnson & Johnson, UCB, Almirall, Galderma, y LetiPharma, honorarios como conferenciante de Novartis, Abbvie, Lilly, Pfizer, Sanofi, LetiPharma, Johnson & Johnson, UCB, Almirall, Galderma, y LetiPharma, pagos por su testimonio como experto de Novartis, Abbvie, Lilly, Pfizer, Sanofi, LetiPharma, Johnson & Johnson, UCB, Almirall, Galderma y LetiPharma, y ayudas para asistir a reuniones de Novartis, Abbvie, Lilly, Pfizer,

Sanofi, Leo-Pharma, Johnson & Johnson, UCB, Almirall, Galderma y LetiPharma.

José Carlos Armario Hita es miembro del consejo asesor de Abbvie, Novartis, Lilly, Sanofi, Galderma, Leo-Pharma, Janssen, Pfizer, UCB farma, y Almirall, ha recibido honorarios por consultoría de Abbvie, Novartis, Lilly, Sanofi, Galderma, Leo-Pharma, Janssen, Pfizer, UCB farma, Almirall, honorarios como ponente de Abbvie, Novartis, Lilly, Sanofi, Galderma, Leo-Pharma, Janssen, Pfizer, UCB farma, Almirall, y honorarios por asistencia a reuniones de Abbvie, Novartis, Lilly, Sanofi, Galderma, Leo-Pharma, Janssen, Pfizer, UCB farma y Almirall. Rosa Moro, Silvia Díaz-Cerezo y Mercedes Núñez son empleadas de Eli Lilly. Luis Lizán trabaja como consultor científico independiente (Outcomes'10) y declaró haber recibido honorarios por realizar las tareas de revisión sistemática de la literatura y redacción del manuscrito.

Agradecimientos

La asistencia en la metodología y la preparación editorial de este artículo fue proporcionada por Outcomes'10. Los autores agradecen a Patricia Felip, Ana Causanilles y Héctor David de Paz su ayuda durante las tareas de análisis de datos y redacción médica.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.ad.2025.01.005](https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.01.005).

Bibliografía

1. Gilaberte Y, Pérez-Gilaberte JB, Poblador-Plou B, Blied-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;9:1632.
2. Bylund S, Kobyletzki LB, Svalstedt M, Svensson Å. Prevalence and incidence of atopic dermatitis: A systematic review. *Acta Derm Venereol*. 2020;100:320–9.
3. Lin DH, Nguyen C, Fleischer AB Jr. Time to meaningful clinical response in reduction of itch in atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2022;33:1568–71.
4. Ricci G, Bellini F, Dondi A, Patrizi A, Pession A. Atopic dermatitis in adolescence. *Dermatol Rep*. 2012;4:e1.
5. Martin MJ, Estravís M, García-Sánchez A, Dávila I, Isidoro-García M, Sanz C. Genetics and epigenetics of atopic dermatitis: An updated systematic review. *Genes (Basel)*. 2020;11:442.
6. Qi HJ, Li LF. Association of atopic dermatitis with depression and suicide: A two-sample mendelian randomization study. *Biomed Res Int*. 2022;2022:4084121.
7. Thyssen JP, Hamann CR, Linneberg A, Dantoft TM, Skov L, Gislason GH, et al. Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide. *Allergy*. 2018;73:214–20.
8. Legat FJ. Itch in atopic dermatitis - what is new? *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:644760.
9. Agache I, Akdis CA, Brockow K, Chivato T, Del Giacco S, et al. EAACI Biologicals Guidelines - dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Allergy*. 2021;76:988–1009.

10. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:657–82.
11. Patel N, Feldman SR. Adherence in atopic dermatitis. En: Fortson EA, Feldman SR, Strowd LC, editores. *Management of atopic dermatitis: Methods and challenges*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 139–59.
12. Mancuso JB, Lee SS, Paller AS, Ohya Y, Eichenfield LF. Management of severe atopic dermatitis in pediatric patients. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:1462–71.
13. Brar KK, Nicol NH, Boguniewicz M. Strategies for successful management of severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:1–16.
14. Achten R, van der Rijst L, Piena M, Lamers H, de Beer F, de Bruin-Weller M, et al. Economic and humanistic burden in paediatric patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2023;103:adv00881.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
16. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: Guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61:344–9.
17. 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.
18. Torrel A, Ortiz J, Alomar A, Ros S, Pedrosa E, Cuervo J. Calidad de vida relacionada con la salud, satisfacción y cumplimiento de los pacientes con dermatitis atópica moderada-grave que siguen un tratamiento farmacológico de mantenimiento. Estudio CONDA-SAT. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:409–17.
19. Ortiz de Frutos FJ, Torrel A, de Lucas R, González M, 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. Draaisma E, García-Marcos L, Mallol J, Solé D, Pérez-Fernández V, Brand PL. A multinational study to compare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26:359–66.
21. Barroso B, Vera-Berrios RN, Rial JM, Fariña-Sabaris MC, Santos LC, Sastre J. Prevalence of severe atopic dermatitis in adults and children in a health area of Madrid, Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29:77–9.
22. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Armario-Hita JC. Severe atopic dermatitis in Spain: A real-life observational study. *Ther Clin Risk Manage*. 2019;15:1393–401.
23. Arnedo-Pena A, Puig-Barberà J, Artero-Civera A, Romeu-Garcia MA, Meseguer-Ferrer N, Fenollosa-Amposta C, et al. Atopic dermatitis incidence and risk factors in young adults in Castellon (Spain): A prospective cohort study. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48:694–700.
24. Darbà J, Marsà A. Atopic dermatitis in specialized centers in Spain: A retrospective analysis of incidence and costs (2000–2017). *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2021;21:737–42.
25. Silverberg JI, Barbarot S, Gadkari A, Simpson EL, Weidinger S, Mina-Osorio P, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: A cross-sectional, international epidemiologic study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;126:417–800.e-L.
26. Almenara-Blasco M, Carmona-Pérez J, Gracia-Cazaña T, Poblador-Plou B, Pérez-Gilaberte JB, Navarro-Bielsa A, et al. Comorbidity patterns in patients with atopic dermatitis using network analysis in the EpiChron study. *J Clin Med*. 2022;11:6413.
27. Lázaro M, Weidinger SE, Mnif S, Thomas T, Rossi RBAB. Los niños con dermatitis atópica presentan una alta prevalencia de comorbilidades atópicas: estudio Epi-care. Simposio internacional alergología personalizada: inmunoterapia y alergia a los medicamentos. Palma de Mallorca; 2022.
28. Kern C, Wan J, LeWinn KZ, Ramirez FD, Lee Y, McCulloch CE, et al. Association of atopic dermatitis and mental health outcomes across childhood: A longitudinal cohort study. *JAMA Dermatol*. 2021;157:1200–8.
29. Huang AH, Roh YS, Sutaria N, Choi J, Williams KA, Canner JK, et al. Real-world comorbidities of atopic dermatitis in the pediatric ambulatory population in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85:893–900.
30. Campos-Muñoz L, Belmar Madrid C, Conde-Taboada A, Iglesias Puzas A, Gonzalez Guerra E, López-Bran E. Estudio de la calidad de vida en Dermatología Pediátrica: un ejemplo de la población española. *An Pediatr*. 2023;99:170–5.
31. Sánchez-Pérez J, Daudén-Tello E, Mora AM, Lara Surinyac N. Impact of atopic dermatitis on health-related quality of life in Spanish children and adults: The PSEDA study. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:44–52.
32. Ramirez FD, Chen S, Langan SM, Prather AA, McCulloch CE, Kidd SA, et al. Association of atopic dermatitis with sleep quality in children. *JAMA Pediatrics*. 2019;173:e190025–30.
33. Gally C, Meylan P, Mermoud S, Johannsen A, Lang C, Rivolta C, et al. Genetic predisposition and environmental factors associated with the development of atopic dermatitis in infancy: A prospective birth cohort study. *Eur J Pediatrics*. 2020;179:1367–77.
34. Af Klinteberg M, Winberg A, Andersson M, Rönmark E, Hedman L. Decreasing prevalence of atopic dermatitis in Swedish schoolchildren: Three repeated population-based surveys. *Br J Dermatol*. 2024;190:191–8.
35. Hadi HA, Tarmizi AI, Khalid KA, Gajdacs M, Aslam A, Jamshed S. The epidemiology and global burden of atopic dermatitis: A narrative review. *Life*. 2021;11:936.
36. Escarrer Jaume M, Guerra Pérez MT. Dermatitis atópica. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2019;2:161–75.
37. Dilla T, Valladares A, Lizán L, Sacristán JA. Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora. *Aten Primaria*. 2009;41:342–8.
38. Martínez-Fernández S, Batalla A, Suh-Oh H-J, Pousa-Martínez M, Casas-Fernández L, Flórez Á. Dupilumab en niños y adolescentes con dermatitis atópica: serie de casos y revisión de la literatura. *Piel Formación Continuada en Dermatología*. 2023;38:231–9.
39. Butala S, Paller AS. Biologics in the management of childhood atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151:681–5.
40. Sicras-Mainar A, Navarro-Artieda R, Carrascosa Carrillo JM. Economic impact of atopic dermatitis in adults: A population-based study (IDEA study) [Article in English, Spanish]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018;109:35–46.
41. Marron SE, Cebrian-Rodríguez J, Alcalde-Herrero VM, García-Latasa de Aranibar FJ, Tomas-Aragones L. Psychosocial impact of atopic dermatitis in adults: A qualitative study [Article in English, Spanish]. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111:513–7.
42. Ortsäter G, Geale K, Dun AR, Cappelleri JC, Cha A, Romero W, et al. Clinical and economic burden of pediatric mild-to-moderate atopic dermatitis: A population-based nested case-control study in Sweden. *Dermatol Ther*. 2021;11:161–72.