

# Journal Pre-proof

Perfil clínico, epidemiológico y respuesta al tratamiento, en función de la comorbilidad atópica asociada en la dermatitis atópica. Experiencia del registro BIOBADATOP

V. Peris-Espino M. Munera-Campos P. Chicharro A. Gonzalez Quesada A. Florez Menendez P de la Cueva Dobao AM. Gimenez Arnau Y. Gilaberte Calzada M. Rodriguez Serna T. Montero-Vilchez J.F. Silvestre Salvador R. Ruiz-Villaverde M. Elosua-Gonzalez E. Del Alcázar-Viladomiu J. Sánchez-Pérez G. Carretero Hernández A. Batalla H.J. Suh Oh C. Couselo-Rodríguez C. Mauleón Fernández L. Curto-Barredo M. Bertolín-Colilla A. Navarro-Bielsa A. Ballano Ruiz R. Botella Estrada S. Arias-Santiago R. Sanabria-de-la-Torre I. Betlloch-Mas F.J. Navarro-Triviño G. Roustan Gullón A. Rosell-Díaz M. Loro-Pérez J. Suárez-Perez I. García-Doval M.Á. Descalzo-Gallego J.M. Carrascosa Carrillo

PII: S0001-7310(24)00892-5  
DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.09.019>  
Reference: AD 4171

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 22 March 2024  
Accepted Date: 1 September 2024

Please cite this article as: Peris-Espino V, Munera-Campos M, Chicharro P, González Quesada A, Florez Meneéndez A, de la Cueva Dobao P, Gimeénez Arnau A, Gilaberte Calzada Y, Rodríguez Serna M, Montero-Vilchez T, Silvestre Salvador JF, Ruiz-Villaverde R, Elosua-González M, Del Alcázar-Viladomiu E, Sánchez-Pérez J, Carretero Hernández G, Batalla A, Suh Oh HJ, Couselo-Rodríguez C, Mauleón Fernández C, Curto-Barredo L, Bertolín-Colilla M, Navarro-Bielsa A, Ballano Ruiz A, Botella Estrada R, Arias-Santiago S, Sanabria-de-la-Torre R, Betlloch-Mas I, Navarro-Triviño FJ, Roustan Gullón G, Rosell-Díaz A, Loro-Pérez M, Suárez-Perez J, García-Doval I, Descalzo-Gallego MÁ, Carrascosa Carrillo

JM, Perfil clínico, epidemiológico y respuesta al tratamiento, en función de la comorbilidad atópica asociada en la dermatitis atópica. Experiencia del registro BIOBADATOP, *Actas dermosifiliograficas* (2024), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.09.019>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2024 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

Sección: artículo original

Perfil clínico, epidemiológico y respuesta al tratamiento, en función de la comorbilidad atópica asociada en la dermatitis atópica. Experiencia del registro BIOBADATOP.

Clinical-epidemiological profile, and treatment response in relation to associated atopic comorbidity in atopic dermatitis. Experience from the BIOBADATOP Registry

Autores: V. Peris-Espino<sup>1</sup>; M. Munera-Campos<sup>1,2</sup>; P. Chicharro<sup>3</sup>; A. González Quesada<sup>4</sup>; Á. Flórez Menéndez<sup>5</sup>; P. de la Cueva Dobao<sup>6</sup>; AM. Giménez Arnau<sup>7</sup>; Y. Gilaberte Calzada<sup>8</sup>; M. Rodríguez Serna<sup>9</sup>; T. Montero-Vilchez<sup>10</sup>; J.F. Silvestre Salvador<sup>11</sup>; R. Ruiz-Villaverde<sup>12</sup>; M. Elosua-González<sup>13</sup>; E. Del Alcázar-Viladomiu<sup>1,2</sup>; J. Sánchez-Pérez<sup>3</sup>; G. Carretero Hernández<sup>4</sup>; A. Batalla<sup>5</sup>; H. J. Suh Oh<sup>5</sup>; C. Couselo-Rodríguez<sup>5</sup>; C. Mauleón Fernández<sup>6</sup>; L. Curto-Barredo<sup>7</sup>; M. Bertolín-Colilla<sup>7</sup>; A. Navarro-Bielsa<sup>8</sup>; A. Ballano Ruiz<sup>8</sup>; R. Botella Estrada<sup>9</sup>; S. Arias-Santiago<sup>10</sup>; R. Sanabria-de-la-Torre<sup>10</sup>; I. Betllloch-Mas<sup>11</sup>; F.J. Navarro-Triviño<sup>12</sup>; G. Roustan Gullón<sup>13</sup>; A. Rosell-Díaz<sup>13</sup>; M. Loro-Pérez<sup>13</sup>; J. Suárez-Perez<sup>14</sup>; I. García-Doval<sup>15,16</sup>; M.Á. Descalzo-Gallego<sup>16</sup>; J.M. Carrascosa Carrillo<sup>1,2</sup>.

1. Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Badalona, Barcelona, España; 2. Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España; 3. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España; 4. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España; 5. Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España; 6. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España; 7. Servicio de Dermatología, Hospital del Mar de Barcelona; Hospital del Mar Research Institute, Barcelona, España; 8. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; 9. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Universidad de Valencia, Valencia, España; 10. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves; Instituto de Investigación IBS, Granada, España; 11. Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España; 12. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España; 13. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España; 14. Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de Málaga, Málaga, España; 15. Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España; 16. Unidad de Investigación, Fundación Piel Sana AEDV, Madrid, España.

Autor para correspondencia: Correo electrónico: vicente.peris@hotmail.com (V. Peris-Espino)

RESUMEN

Antecedentes: Pese al avance terapéutico en la dermatitis atópica (DA), la información sobre el impacto y la interacción con las comorbilidades atópicas (como el asma, la rinoconjuntivitis y la patología ocular) es limitada. Este estudio pretende evaluar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con DA, así como la respuesta al tratamiento, considerando dichas comorbilidades.

Material y Métodos: Se realizó un análisis descriptivo de los datos del registro multicéntrico BIOBADATOP, una cohorte prospectiva de pacientes con DA que inician tratamiento sistémico, según la comorbilidad atópica.

Resultados: Se incluyeron 509 pacientes, siendo mayoritariamente adultos (81,9%), con DA grave (73,7%). Los pacientes con comorbilidad atópica personal (64%) presentaron con mayor frecuencia dermatitis flexural (89,7% vs 81,5%), mayor media de tratamientos sistémicos utilizados (1,6 vs 1,3) y valores basales mayores en la escala POEM (19,6 vs 17,9). Entre los pacientes con comorbilidad atópica familiar (40,7%) hubo mayor número de pacientes pediátricos/adolescentes (24,2% vs 13,9%) y con antecedente de rinoconjuntivitis alérgica (61,1% vs 47,1%). No se observaron diferencias en la respuesta a los tratamientos a los 6 y 12 meses, en función de la presencia o ausencia de comorbilidades atópicas.

Conclusiones: Los resultados sugieren que el antecedente de comorbilidad atópica se asocia con inicio temprano y curso persistente de la DA. Aunque no se observaron diferencias en la evolución a corto plazo, se destaca la necesidad de mayor seguimiento para comprender mejor el impacto de las comorbilidades en la DA.

Palabras clave: Dermatitis atópica, Comorbilidades atópicas, Cohorte prospectiva, Tratamientos.

## ABSTRACT

Background: Despite advances made in treatments for atopic dermatitis (AD), information on its impact and interaction with atopic comorbidities, such as asthma, rhinoconjunctivitis, and ocular disease is limited. This study aims to assess the clinical-epidemiological characteristics of patients with AD—treatment response included—while taking into consideration atopic comorbidities like these.

Materials and Methods: Data were analyzed from the multicenter BIOBADATOP registry (a prospective cohort of AD patients initiating systemic treatment). We conducted a descriptive analysis of the main characteristics collected in the registry in relation to atopic comorbidity.

Results: We included a total of 509 patients, mostly adults (81.9%) with severe AD (73.7%). Patients with personal atopic comorbidity (64%) more frequently exhibited flexural dermatitis (89.7% vs 81.5%), a higher mean of previous systemic treatments (1.6 vs 1.3), and higher baseline values on the POEM scale (19.6 vs 17.9). Patients with familial atopic comorbidity (40.7%) had a higher incidence of pediatric/adolescent patients (24.2% vs 13.9%) and a history of allergic rhinoconjunctivitis (61.1% vs 47.1%). No differences regarding treatment response were observed at the 6- and 12-month follow-ups based on the presence or absence of atopic comorbidities.

Conclusions: Results suggest that a history of atopic comorbidity is associated with an early onset and persistent course of AD. Although no differences were reported in the short-term treatment response, further follow-up is required to better understand the impact of comorbidities on AD.

Keywords: Atopic dermatitis, Atopic comorbidities, Prospective cohort, Treatments.

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la presencia de brotes recurrentes e impredecibles de lesiones eczematosas. Aunque los síntomas tienden a manifestarse comúnmente antes de los 6 años, no es infrecuente que la enfermedad tenga su inicio en la edad adulta, lo que subraya la variabilidad en su presentación clínica<sup>1</sup>. La DA afecta aproximadamente al 15% de la población infantil en países desarrollados<sup>2 3</sup> y está estrechamente relacionada con el concepto de estatus atópico, que abarca diversas enfermedades, como son las alergias alimentarias, el asma, la rinoconjuntivitis alérgica y la esofagitis eosinofílica. La interconexión de estas entidades sugiere una base genética y una respuesta inmune alterada como factores clave en el desarrollo y la persistencia de la DA<sup>4 5</sup>.

Se estima que la prevalencia de rinitis y/o asma en individuos con DA alcanza el 40,5% (distribuyéndose en un 25,7% para la rinitis y un 14,2% para asma)<sup>6</sup>, aunque puede haber variaciones significativas según la edad en la que se evalúe<sup>7</sup>. En el ámbito nacional, los resultados de la cohorte *EpiChron*<sup>8</sup> mostraron que las comorbilidades crónicas más comunes en la población pediátrica con DA fueron el asma (13,1%), los trastornos psicosociales (7,9%), la discapacidad visual (7,8%), las anomalías congénitas de extremidades (5,8%) y los trastornos del desarrollo (3,2%), entre otras. Existen además, distintas cohortes publicadas donde los individuos con una presentación clínica más grave de la enfermedad tienen un riesgo más elevado de desarrollar comorbilidades, las cuales tienden a manifestarse con mayor intensidad<sup>6 8</sup>. Se destaca, por lo tanto, la importancia del adecuado cribado de las comorbilidades asociadas en estos pacientes para un correcto manejo global de la DA<sup>9</sup>.

Además del impacto de las lesiones cutáneas y las comorbilidades, el prurito persistente y el dolor asociado a la enfermedad pueden dar lugar a trastornos del sueño, ansiedad y/o depresión, lo que intensifica la carga emocional de los afectados. La necesidad de un

enfoque integral se vuelve de nuevo evidente para brindar un cuidado completo y mejorar la calidad de vida de quienes viven con DA<sup>10</sup> .

En los últimos años se ha presenciado un avance en el tratamiento de la DA, gracias a la introducción de diversos tratamientos innovadores con mecanismos de acción diversos<sup>11</sup>. Estas nuevas alternativas terapéuticas abren la posibilidad de que los efectos beneficiosos se extiendan también a las comorbilidades atópicas aunque, por otro lado, el perfil de seguridad de los tratamientos podría verse modificado en función de la presencia de dichas comorbilidades<sup>12 13</sup>.

Sin embargo, la información con respecto al efecto y la interacción de los nuevos tratamientos y las comorbilidades atópicas es limitada. Esta proviene, en su mayoría, de los ensayos clínicos aleatorizados que respaldaron la aprobación comercial de los fármacos. Estos ensayos, si bien son cruciales en la aprobación y conocimiento de las expectativas de los fármacos, incluyen criterios de selección que no siempre reflejan la diversidad de pacientes presentes en la práctica clínica diaria y, a menudo, se descartan los pacientes con comorbilidades, especialmente cuando estas son de gravedad.

En este contexto, los registros que recopilan datos de pacientes en la práctica clínica habitual adquieren una importancia especial en su manejo práctico. Estos registros no solo complementan la evidencia obtenida en ensayos clínicos, sino que ofrecen una perspectiva más amplia y representativa de la efectividad y la seguridad de los tratamientos en condiciones de práctica real<sup>14</sup> .

El presente estudio tiene como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con DA, así como la respuesta al tratamiento, en función de la presencia o ausencia de comorbilidades atópicas y antecedentes familiares de comorbilidad atópica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del estudio, se utilizaron pacientes procedentes del Registro Español de Dermatitis Atópica (BIOBADATOP). El registro BIOBADATOP ya ha sido descrito previamente<sup>14</sup>. Brevemente, se trata de una cohorte observacional prospectiva y multicéntrica, que desde su inicio en marzo de 2020, incluye a pacientes pediátricos, adolescentes y adultos con DA que han iniciado un tratamiento sistémico inmunomodulador. En las visitas iniciales se recopilan datos demográficos, información relacionada con el diagnóstico y datos basales de gravedad, medidos mediante las escalas *Eczema Area and Severity Index* (EASI), *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) y *Patient Oriented Eczema Measure* (POEM). Asimismo, se registra información sobre comorbilidades y tratamientos previos utilizados. En las visitas de seguimiento, se documentan los cambios en la gravedad de la DA, el tratamiento sistémico principal y cualquier tratamiento concomitante. Además, se recopilan los eventos adversos, si los hubiera, utilizando el diccionario MedDRA.

La recopilación de datos de los pacientes en el registro se lleva a cabo mediante la asignación de un código de identificación único pseudonimizado, utilizando el sistema de captura de datos en línea REDCap (*Research Electronic Data Capture*).

Se realizó un análisis descriptivo de los pacientes incluidos desde el inicio (marzo de 2020) hasta el corte actual (septiembre de 2023) según presentaban comorbilidad atópica o no. La comorbilidad atópica se definió según fuese del propio paciente al presentar asma, rinoconjuntivitis alérgica o patología ocular atópica, o bien, de algún familiar de primer grado que presentase DA, asma, rinoconjuntivitis alérgica o patología ocular atópica.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa Stata (versión 17.0 Statacorp, Texas, USA). Los datos demográficos y clínicos se describieron mediante estadísticos convencionales (medias y desviaciones estándar, frecuencias absolutas y relativas). Posteriormente se comparó la existencia de diferencias entre los grupos mediante la prueba



de chi cuadrado, la prueba t de Student o la prueba de Mann-Whitney, según correspondiera. También se presentaron mediante diagramas de cajas las distintas respuestas a los tratamientos sistémicos a los 6 y 12 meses, según presencia o no de comorbilidad atópica. Un p-valor inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

El registro BIOBADATOP ha recibido la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (PA18/051). Este proceso de aprobación se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki y cumple con la legislación vigente en materia ética y de investigación clínica. Todos los pacientes dieron su consentimiento por escrito para poder ser incluidos en el estudio.

## RESULTADOS

### Características clínicas de los pacientes a estudio

En el presente estudio se incluyeron 509 pacientes con DA, procedentes del registro BIOBADATOP. La mayoría de los pacientes eran adultos (81,9%), con una mediana de edad de 29,5 años y un rango intercuartílico de 20,9 a 44,5 años. El período de seguimiento en el registro, en el momento del corte, tuvo una mediana de 9,6 meses y un rango intercuartílico de 4,8 a 21,6 meses. Un 73,7% de los pacientes presentaba una DA grave frente al 26,3% que presentaba una DA leve o moderada. Un 64% de los pacientes incluidos en el registro presentaban comorbilidad atópica personal y un 40,7% comorbilidad atópica familiar. Algunas otras características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio se detallan en la Tabla 1.

Las formas de presentación de la DA más comunes fueron la dermatitis flexural (86,8%), seguida de la dermatitis en cara-párpados (84,4%) y la dermatitis en las manos (60,1%). Como tratamientos utilizados previamente a la inclusión al registro, se encontraron como más comunes los corticosteroides orales (33,1%) seguidos de la ciclosporina (32,3%). El 23,9% de los pacientes no había utilizado ningún tratamiento previo.

Se documentaron 749 tratamientos sistémicos iniciados, siendo dupilumab (37,1%) y ciclosporina (29,2%) los más frecuentes. Asimismo, se registraron 532 tratamientos tópicos, siendo los corticosteroides tópicos (50,4%) los más empleados. Para obtener una visión más completa de los tratamientos sistémicos y tópicos utilizados, se proporciona un desglose detallado en la Tabla 2.

#### Relación de las variables clínicas con la comorbilidad atópica de los pacientes

Los pacientes con comorbilidad atópica presentaban con mayor frecuencia dermatitis en pliegues como forma clínica (89,7% vs 81,5%,  $p=0,010$ ), menor frecuencia de prurigo nodular (8,5% vs 18,1%,  $p=0,001$ ), mayor número de tratamientos sistémicos utilizados previamente (1,6 vs 1,3,  $p=0,010$ ) y mayores valores medios basales de la escala POEM (19,6 vs 17,9,  $p=0,021$ ) respecto a los pacientes sin comorbilidad atópica.

No se observaron diferencias significativas entre la presencia o ausencia de comorbilidad atópica y el resto de formas clínicas de la DA, la gravedad basal en forma de EASI y/o calidad de vida, ni en la escala de EVA Prurito (véase Tabla 3). Tampoco se observaron diferencias en relación con el tratamiento sistémico iniciado, fuese el primer o el segundo tratamiento utilizado.

Finalmente, no se evidenciaron diferencias en relación con los antecedentes personales de comorbilidad atópica en la suspensión del primer o segundo fármacos prescritos, en el motivo de suspensión o cambio, en la posología utilizada, ni en la respuesta a los tratamientos sistémicos a los 6 y 12 meses (este último aspecto se representa en la Figura 1).

#### Relación de las variables clínicas con la comorbilidad atópica familiar

Entre los pacientes con comorbilidad atópica familiar hubo mayor número de pacientes

pediátricos/adolescentes (24,2% vs 13,9%,  $p=0,003$ ) y presentaron con mayor frecuencia antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica (61,1% vs 47,1%,  $p=0,002$ ), respecto los pacientes sin comorbilidad atópica familiar (véase Tabla 4).

No se objetivaron diferencias en ambos grupos para el resto de variables evaluadas, ni en relación con la respuesta a los tratamientos sistémicos a los 6 y 12 meses (representado en la Figura 2).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio sobre DA y comorbilidad atópica, observamos similitudes en la mayoría de las características clínicas entre pacientes con y sin este antecedente. Sin embargo, aquellos con comorbilidad atópica mostraron mayor frecuencia de dermatitis flexural, un inicio más precoz de la DA, un mayor uso previo de tratamientos sistémicos y una puntuación basal más elevada en la escala POEM. Estos resultados permiten sugerir un perfil clínico caracterizado por un inicio temprano y un recorrido terapéutico extenso, implicando una mayor posibilidad de impacto por efectos secundarios de los tratamientos sistémicos. El mayor impacto del POEM puede indicar, en el contexto de unas características clínicas y una gravedad similares a los pacientes sin antecedente de comorbilidad atópica, un mayor impacto en la percepción de la enfermedad por parte del paciente. El efecto acumulativo del impacto tanto físico, psíquico e inflamatorio de la enfermedad cutánea puede tener también un efecto relevante en el recorrido vital del paciente, condicionando sus expectativas y perspectivas a lo largo de su vida, lo que se ha definido como *cumulative life course impairment (CLCI)*<sup>15</sup>. Es preciso destacar que la mayoría de estudios en la literatura respaldan la idea de que las comorbilidades atópicas están asociadas con una mayor afectación en la percepción de la enfermedad y la calidad de vida<sup>16</sup>. Sin embargo, existen registros, como la cohorte italiana *AtopyReg*<sup>17</sup>, que presentan resultados opuestos a esta tendencia. Esto último podría deberse, según los autores, a la menor frecuencia de comorbilidades atópicas en pacientes con DA de inicio

tardío, que se caracterizan por presentar puntajes más altos en las diversas escalas de evaluación utilizadas.

En cuanto a los pacientes con antecedentes familiares de atopia, nuestro estudio revela que hay un porcentaje mayor de pacientes pediátricos/adolescentes, circunstancia que indica, al igual que los antecedentes personales de comorbilidad atópica, una mayor probabilidad de un inicio precoz y un largo recorrido en la enfermedad. Además, estos pacientes presentaron con mayor frecuencia antecedentes de rinoconjuntivitis alérgica, coincidiendo con estudios previos que destacan la asociación entre rinitis alérgica y DA de inicio temprano<sup>18</sup>. A nivel nacional, la cohorte *EpiChron* también evidenció una relación significativa entre la rinitis alérgica y/o el asma en pacientes con DA, en el grupo de edades comprendidas entre los 3 y 10 años<sup>19</sup>.

Los antecedentes de comorbilidad atópica podrían funcionar, por lo tanto, como un marcador asociado a enfermedad precoz y prolongada, lo que podría hacer conveniente una gestión personalizada para minimizar el impacto de la enfermedad. De este modo, se ha comprobado cómo los adultos con DA y asma concomitante tenían patrones diferentes de utilización de la atención médica, con un mayor riesgo de hospitalización y visitas no programadas, en comparación con los adultos con DA o asma de forma separada<sup>20</sup>. Estos datos sugieren que el abordaje de forma integral tanto de la DA como de sus comorbilidades podría contribuir a reducir los costes de atención médica.

Otro aspecto de interés es el de conocer el impacto de estas comorbilidades en la evolución de la enfermedad con los tratamientos utilizados en la práctica clínica real, en particular, con los tratamientos innovadores. De los tratamientos disponibles, únicamente dupilumab presenta indicación en comorbilidades atópicas como asma, poliposis nasal o esofagitis eosinofílica. Para el resto de fármacos, la información es escasa y la presencia de comorbilidades incluso puede haber limitado el reclutamiento en ensayos clínicos<sup>21</sup>. Por este

motivo, algunos autores han propuesto la elección de dupilumab en pacientes con comorbilidades<sup>22</sup>. En nuestro estudio, sin embargo, no se han observado diferencias significativas en la elección y la respuesta a los tratamientos (a los 6 y 12 meses) en función de la presencia o ausencia de comorbilidad atópica. A pesar de la falta de diferencias a corto plazo, la posibilidad de efectos a más largo plazo o la influencia de factores específicos en la respuesta a los tratamientos merecen un análisis más profundo, a partir de nuevos trabajos en este campo.

Es relevante reconocer las limitaciones del estudio, entre ellas se encuentran las propias de un estudio observacional, en el que es difícil evitar el efecto de las variables de confusión. Se debe tener en cuenta que, aunque se trata de un estudio multicéntrico, los pacientes incluidos provienen de centros especializados y es probable que estén más dispuestos a participar en investigaciones. Esta circunstancia podría limitar la generalización de los resultados a toda la población. En cuanto a los tratamientos utilizados, es importante considerar que fármacos como dupilumab estuvieron disponibles varios años antes que otras opciones terapéuticas, lo que podría haber influido en el número de pacientes tratados y en los patrones de prescripción, más allá de las características inherentes del fármaco. Por otra parte, los seguimientos del estudio aún son breves, siendo la mayoría de pacientes incluidos durante el último año. Tampoco se dispone de información sobre la actividad de las comorbilidades atópicas y su gravedad, que puede ser un factor relevante en la toma de decisiones. De hecho, parece plausible en el contexto de los datos presentados, que sea la actividad de la comorbilidad atópica (y su necesidad de tratamiento) el criterio que en mayor medida pueda influir en la elección del tratamiento, y no el antecedente en sí mismo. Como fortalezas destacamos el tamaño muestral obtenido mediante la recopilación prospectiva de datos, realizada de forma rigurosa a través del registro BIOBADATOP. Asimismo, se trata de una recogida de datos a nivel nacional, obteniendo una muestra diversa y amplia de los diferentes centros hospitalarios participantes, que refuerza la representatividad de los hallazgos obtenidos, mejorando la validez externa del estudio.

En definitiva, los antecedentes de comorbilidades personales o familiares podrían estar asociados a un inicio más precoz y un curso más persistente de la enfermedad, circunstancia relevante en la toma de decisiones en la práctica clínica real. Se requerirá un seguimiento a mayor largo plazo para comprender mejor la evolución de la enfermedad en estos subgrupos de pacientes y la respuesta a los nuevos tratamientos sistémicos.

#### AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a todos los investigadores involucrados en el registro BIOBADATOP, por realizar un esfuerzo adicional en su práctica clínica diaria con la recogida de datos, así como a los pacientes o representantes legales por su disposición a acceder en la inclusión en el registro. Su participación es esencial para el avance del conocimiento en la DA, contribuyendo significativamente al progreso científico en este campo.

#### FINANCIACIÓN

Este estudio forma parte de las publicaciones del registro BIOBADATOP, proyecto promovido por la Fundación Piel Sana de la AEDV, que a su vez cuenta con respaldo financiero de empresas farmacéuticas (como Sanofi, AbbVie, Pfizer y Almirall). Se llevó a cabo de manera independiente en cuanto a la planificación y ejecución del estudio. Las compañías farmacéuticas colaboradoras no tuvieron participación en el diseño, recopilación, gestión, análisis e interpretación de datos, así como en la preparación, revisión y aprobación del manuscrito. La decisión de enviar el manuscrito para su publicación también se tomó de manera autónoma, sin intervención de las empresas farmacéuticas colaboradoras.

#### CONFLICTO DE INTERESES

M. Munera-Campos ha participado como investigadora en ensayos clínicos patrocinados por Sanofi, Abbvie, Lilly, Leo-Pharma, Pfizer, Almirall, Galderma y Novartis, y ha recibido

honorarios como ponente y consultora de Sanofi, Lilly, Leo Pharma, Abbvie y Galderma. P. Chicharro ha participado en consultorías, coloquios y ensayos clínicos organizados por las siguientes compañías: Janssen Pharmaceuticals, Almirall, Sanofi Genzyme, Lilly, Abbvie, Novartis, Leo-Pharma y Pfizer-Wyeth. A. González Quesada ha participado como consultora, como ponente y ha participado en ensayos clínicos de Abbvie, Pfizer, Novartis, Sanofi, Boehringer, Bristol-Meyer, Leo-Pharma, Janssen. Á. Flórez Menéndez ha actuado como conferenciante y/o consultora y/o realizado ensayos clínicos y proyectos de investigación para Abbvie, ACELYRIN Inc, Alcedis GmbH, Almirall, Amgen, BMS, Celgene, Galderma, Incyte Corporation, Janssen-Cilag, Kyowa Kirin, Leo Pharma, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Roche Farma, Sanofi-Aventis, Sun Pharma, Takeda y UCB Biosciences GmbH. P. de la Cueva Dobao ha actuado como asesor y/o investigador y/o ponente de: Abbvie, Almirall, BMS, Boehringer, Celgene, Janssen., LEO Pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi y UCB. AM. Giménez Arnau es o fue recientemente ponente y/o asesora y/o ha recibido financiamiento para la investigación de Almirall, Amgen, AstraZeneca, Avene, Celldex, Escient Pharmaceuticals, Genentech, GSK, Instituto Carlos III-FEDER, Leo Pharma, Menarini, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Sanofi–Regeneron, Servier, Thermo Fisher Scientific, Uriach Pharma y Noucor. Y. Gilaberte-Calzada ha participado como asesora de Isdin y Roche Posay, Galderma, en conferencias para Almirall, Sanofi, Avene, Rilastil, Lilly, Uriage, Novartis, Cantabria Labs, y ha participado en proyectos de investigación de Almirall, Sanofi, Pfizer, AbbVie y LEO Pharma. M. Rodríguez Serna ha participado en asesorías para Sanofi, Pfizer, Leo, Novartis y Abbvie. M. Elosua-González ha participado como investigadora y/o ponente para AbbVie, Lilly, Galderma, LEO Pharma, Pfizer, UCB Pharma y Sanofi Genzyme. J.F. Silvestre Salvador ha colaborado como ponente, asesor y/o investigador para: AbbVie, Almirall, Amgen, Astra Zeneca, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly, Galderma, Incyte, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Regeneron y Sanofi Genzyme. M. Elosua-González ha recibido honorarios/colaboración para actividades de formación, ponencias y/o como asesora de Abbvie, Lilly, Galderma, Novartis, GSK, LEO Pharma, Pfizer, Pierre Fabre Ibérica, UCB Pharma y Sanofi Genzyme. E. Del Alcázar-Viladomiu ha participado como

ponente y/o investigadora principal y/o subinvestigadora en ensayos clínicos para Amgen, Almirall, Janssen, Lilly, LEO Pharma, Novartis, UCB y AbbVie. A. Batalla ha recibido honorarios/colaborado para actividades de formación, consultoría o participación en ensayos clínicos de Abbvie, Celgene, Faes pharma, Isdin, Janssen, Leopharma, Lethipharma, Lilly, Mylan, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre y Sanofi. H. J. Suh Oh ha colaborado como ponente, asesora y/o investigadora para: Abbvie, Almirall, Amgen, Celgene, Janssen, Kyowa Kirin, Leo-Pharma, Lilly, Novartis, Pfizer, Roche Farma, Sanofi, Sun Pharma, Takeda, UCB Pharma. C. Couselo-Rodríguez ha participado como subinvestigadora o ponente en proyectos patrocinados por: Abbvie, Sanofi, Leo-Pharma, Lilly, UCB, Novartis, Pierre Fabre y Janssen. L. Curto-Barredo ha recibido honorarios por la realización de ponencias y/o como asesora por parte de Sanofi, Abbvie, Leo Pharma, Lilly y Novartis. M. Bertolín-Colilla ha recibido honorarios por la realización de ponencias y/o como asesora por parte de Sanofi y Leo Pharma. R. Botella Estrada es o ha sido miembro del consejo asesor y/o ponente y/o participante en ensayos clínicos para Pfizer, AbbVie, Almirall, Novartis, Janssen, Leo Pharma, Lilly, Celgene, Roche, SunPharma. I. Betlloch-Mas ha participado como asesora en proyectos de Sanofi y Abbvie. G. Roustán Gullón ha recibido honorarios por la realización de ponencias y/o como asesora por parte de Sanofi, Abbvie, Leo Pharma, Lilly y Novartis. A. Rosell-Díaz ha recibido honorarios por la realización de ponencias y/o como asesora por parte de Sanofi, Abbvie, Leo Pharma. M. Loro-Pérez ha recibido honorarios/colaboración para actividades de formación, ponencias y/o como asesora de Abbvie, Johnson & Johnson, Galderma, Novartis, UCB Pharma y Sanofi Genzyme. J.M. Carrascosa ha participado como investigador principal/subinvestigador y/o recibido honorarios como ponente y/o miembro de comité de expertos o *steering comitee* para AbbVie, Novartis, Janssen, Lilly, Sandoz, Amgen, Almirall, BMS, Boehringer Ingelheim, Biogen, UCB. El resto de los autores declara no tener ningún conflicto de intereses.



## Ética de la publicación

1. ¿Su trabajo ha comportado experimentación en animales?:

No

2. ¿En su trabajo intervienen pacientes o sujetos humanos?:

Sí

Si la respuesta es afirmativa, por favor, mencione el comité ético que aprobó la investigación y el número de registro.:

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (PA18/051), por la AEMPS y por parte de los centros participantes, cumpliendo con la declaración de Helsinki y la legislación vigente. Además, ha recibido el sello EnCePP (European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance), sello de calidad, independencia y transparencia de la red coordinada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Si la respuesta es afirmativa, por favor, confirme que los autores han cumplido las normas éticas relevantes para la publicación. :

Sí

Si la respuesta es afirmativa, por favor, confirme que los autores cuentan con el consentimiento informado de los pacientes. :

Sí

3. ¿Su trabajo incluye un ensayo clínico?:

No

4. ¿Todos los datos mostrados en las figuras y tablas incluidas en el manuscrito se recogen en el apartado de resultados y las conclusiones?:

Sí

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109-1122.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00149-X)
2. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):1. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>
3. Gilaberte Y, Pérez-Gilaberte JB, Poblador-Plou B, Bliiek-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 May 28;9(6):1632.  
<https://doi.org/10.3390/jcm9061632>
4. Hill DA, Spergel JM. The atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(2):131-137. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.037>
5. Carrascosa JM, Morillas-Lahuerta V. Comorbilidades en dermatitis atópica: Actualización y controversias. *Actas Dermosifiliogr*. 2020 Jul;111(6):481-486.  
<https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.04.009>
6. Thyssen JP, Halling AS, Schmid-Grendelmeier P, Guttman-Yassky E, Silverberg JI. Comorbidities of atopic dermatitis—what does the evidence say? *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(5):1155-1162. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.002>
7. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):144-151. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.04.020>
8. Silverberg JI, Simpson EL. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. *Pediatr Allergy Immunol*.

2013;24(5):476-486. <https://doi.org/10.1111/pai.12095>

9. Cheng BT, Silverberg NB, Silverberg JI. Association of childhood atopic dermatitis with atopic and nonatopic multimorbidity. *Dermatitis*. 2020;32(4):214-219.

<https://doi.org/10.1097/der.0000000000000644>

10. Hay RJ, Johns NE, Williams HC, Bolliger IW, Dellavalle RP, Margolis DJ, et al. The global burden of skin disease in 2010: An analysis of the prevalence and impact of skin conditions. *J Invest Dermatol*. 2014;134(6):1527-1534. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.446>

11. Munera-Campos M, Carrascosa JM. Innovación en dermatitis atópica: De la patogenia a la terapéutica. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111(3):205-221.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.11.002>

12. Akinlade B, Guttman-Yassky E, Bruin-Weller M, Simpson EL, Blauvelt A, Cork MJ, et al. Conjunctivitis in dupilumab clinical trials. *Br J Dermatol*. 2019;181(3):442-449.

<https://doi.org/10.1111/bjd.17869>

13. Wollenberg A, Beck LA, de Bruin Weller M, Simpson EL, Imafuku S, Boguniewicz M, et al. Conjunctivitis in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from five tralokinumab clinical trials. *Br J Dermatol*. 2021;186(3):453-465.

<https://doi.org/10.1111/bjd.20810>

14. Munera-Campos M, Chicharro P, Gonzalez Quesada A, Florez Menendez A, Gimenez Arnau AM, BIOBADATOP. Registro Español de Dermatitis Atópica. Descripción y primeros resultados. *Actas Dermosifiliogr*. 2023 Jun 1;114(6):479-487.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2023.03.001>

15. von Stülpnagel CC, Augustin M, Düpmann L, da Silva N, Sommer R. Mapping risk factors for cumulative life course impairment in patients with chronic skin diseases – a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(11):2166-2184.  
<https://doi.org/10.1111/jdv.17348>
16. Simpson EL, De Benedetto A, Boguniewicz M, Ong PY, Lussier S, Villarreal M, et al. Phenotypic and endotypic determinants of atopic dermatitis severity from the atopic Dermatitis Research Network (ADRN) registry. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Aug;11(8):2504-2515. <https://doi.org/10.1111/jdv.17348>
17. Stingeni L, Chiricozzi A, Calzavara-Pinton P, et al. AtopyReg®, the Prospective Italian Patient Registry for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis in Adults: Baseline Demographics, Disease Characteristics, Comorbidities, and Treatment History. *Am J Clin Dermatol*. 2024;25(1):149-160. <https://doi.org/10.1007/s40257-023-00819-y>
18. Mortz CG, Andersen KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: Prevalence, persistence and comorbidities. *Allergy*. 2015;70(7):836-845. <https://doi.org/10.1111/all.12619>
19. 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 Oct 29;11(21):6413.  
<https://doi.org/10.3390/jcm11216413>
20. Ali Z, Egeberg A, Thyssen JP, Ulrik CS, Thomsen SF. Adults with concomitant atopic dermatitis and asthma have more frequent urgent healthcare utilization and less frequent scheduled follow-up visits than adults with atopic dermatitis or asthma only: A nationwide

cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(12):2406-2413.

<https://doi.org/10.1111/jdv.18415>

21. Hamilton JD, Harel S, Swanson BN, Brian W, Chen Z, Rice MS, et al. Dupilumab suppresses type 2 inflammatory biomarkers across multiple atopic, allergic diseases. *Clin Exp Allergy.* 2021;51(7):915-931. <https://doi.org/10.1111/cea.13954>

22. Pereyra-Rodriguez JJ, Baldrich ES, Ruiz-Villaverde R, Torres EB, De la C Dobao P, Nart IF, et al. Clinical approach to patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: A Spanish delphi consensus. *Acta Derm Venereol.* 2023;103.

<https://doi.org/10.2340/actadv.v103.12314>

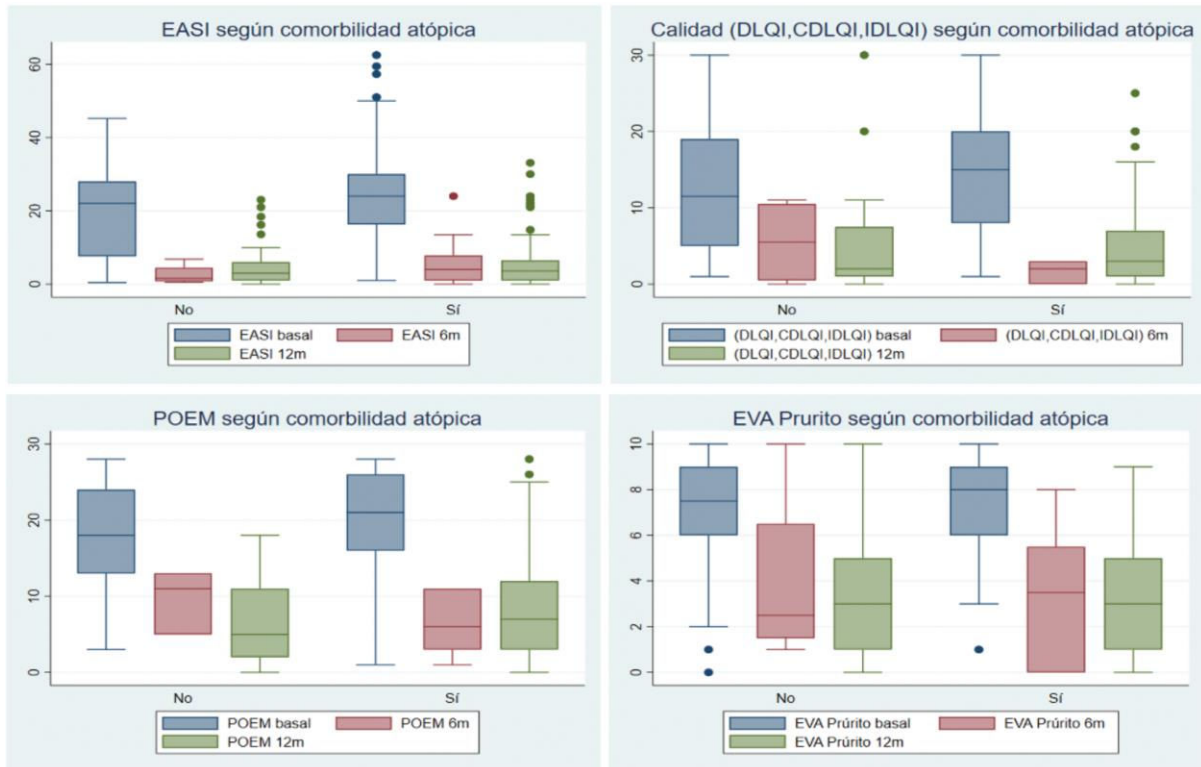


FIGURA 1. Diagramas de cajas acerca de la respuesta a los tratamientos sistémicos a los 6 y 12 meses, en función de presentar o no comorbilidad atópica personal. Se evaluaron las respuestas a través de escalas de medición de la gravedad de la dermatitis atópica como son: el EASI, las escalas de calidad de vida (DLQI/IDLQI/CDLQI), el POEM y el EVA Prurito (en la última semana). No se observaron diferencias significativas en los pacientes con comorbilidad atópica personal respecto los que no presentaban dicha comorbilidad.

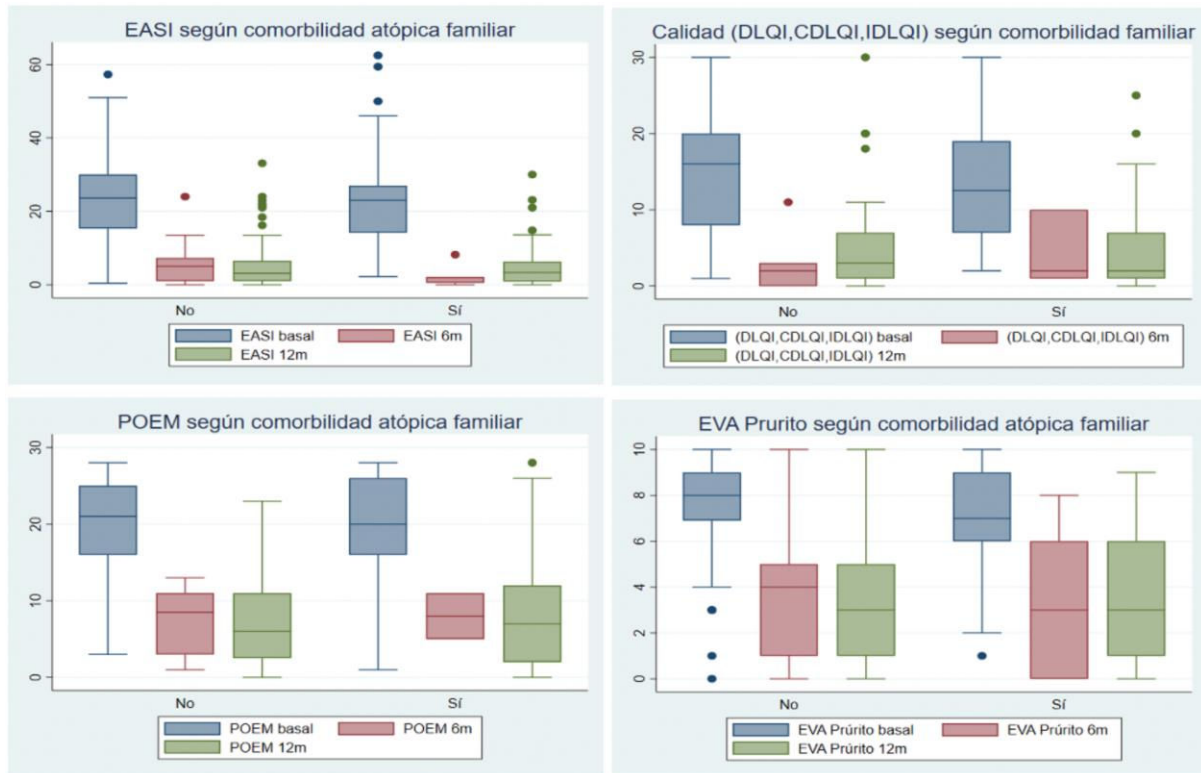


FIGURA 2. Diagramas de cajas acerca de la respuesta a los tratamientos sistémicos a los 6 y 12 meses, en función de presentar o no comorbilidad atópica familiar. Se evaluaron las respuestas a través de escalas de medición de la gravedad de la dermatitis atópica como son el EASI, las escalas de calidad de vida (DLQI/IDLQI/CDLQI), el POEM y el EVA Prurito (en la última semana). No se observaron diferencias significativas en los pacientes con comorbilidad atópica familiar respecto los que no presentaban dicha comorbilidad.

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Características clínicas de los pacientes	N	Porcentaje
Total de Pacientes	509	100,0
Tipo pacientes		
Pediátricos/Adolescentes, (0-17 años)	92	18,1
Adultos ( $\geq 18$ años)	417	81,9
Edad en años a la inclusión, media (DE)	33,2	16,8
Edad en años a la inclusión, mediana (Q1-Q3)	29,5	20,9-44,5
Sexo		
Hombre	273	53,6
Mujer	236	46,4
Comorbilidades atópicas		
No	183	36,0
Sí	326	64,0
Comorbilidades familiares atópicas		
No	302	59,3
Sí	207	40,7
Comorbilidades atópicas		
Ninguna	131	25,7
Solo familiar	52	10,2
Solo paciente	171	33,6
Ambas	155	30,5
Gravedad DA: según EASI y/o IDLQI/CDLQI/DLQI		
Leve-Moderada	128	26,3
Grave	358	73,7
Escalas		
EVA Prurito en la última semana (0-10), media (DE)	7,4	2,4
EVA Prurito, mediana (Q1-Q3)	8	6-9
EASI Puntuación total (0-72), media (DE)	21,4	11,8
EASI, mediana (Q1-Q3)	21,3	12,2-27,4
POEM Puntuación total (0-28), media (DE)	19,0	6,5
POEM, mediana (Q1-Q3)	20	15-24
Calidad de vida basal (DLQI,CDLQI,IDLQI: 0-30), media (DE)	13,2	7,5
Calidad de vida basal, mediana (Q1-Q3)	12	7-19
Estado		
En seguimiento (CON tratamiento sistémico)	452	88,8
En seguimiento (SIN tratamiento sistémico)	20	3,9
Pérdida de seguimiento	36	7,1
Fallecimiento	1	0,2



DA: dermatitis atópica; EASI: *Eczema Area Severity Index*; IDLQI: *Infant's Dermatology Life Quality Index*; CDLQI: *Children's Dermatology Life Quality Index*; DLQI *Dermatology Life Quality Index*; EVA: Escala Visual Analógica; POEM: *Patient-Oriented Eczema Measure*; DE: desviación estándar; Q1: primer cuartil 1; Q3: tercer cuartil.

TABLA 2. Tratamientos sistémicos y tópicos utilizados durante el seguimiento realizado.

Tratamientos sistémicos previos	N	Porcentaje
Corticosteroides	166	33,1
Ciclosporina	162	32,3
No	120	23,9
Metotrexato	26	5,2
Azatioprina	10	2
Otro	7	1,4
Upadacitinib	4	0,8
Baricitinib	3	0,6
Dupilumab	3	0,6
Omalizumab	1	0,2
Tratamientos sistémicos iniciados	N	Porcentaje
Dupilumab	278	37,1
Ciclosporina	219	29,2
Upadacitinib	89	11,8
Corticosteroides	56	7,4
Tralokinumab	55	7,3
Baricitinib	19	2,5
Metotrexato	17	2,2
Abrocitinib	11	1,4
Omalizumab	1	0,1
Otro	4	0,5
Tratamientos tópicos iniciados	N	Porcentaje
Corticosteroides	490	50,4
No	441	45,3
Inhibidores de la calcineurina	37	3,8
Otro	5	0,5

TABLA 3. Comparación de las características clínicas de los pacientes según presencia o ausencia de comorbilidad atópica personal.

	Comorbilidades atópicas personales			
	No		Sí	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Total de Pacientes	183	100,0	326	100,0
Tipo pacientes				
Pediátricos/Adolescentes (0-17 años)	41	22,4	51	15,6
Adultos ( $\geq 18$ años)	142	77,6	275	84,4
	P-valor=0,057			
Sexo				
Hombre	93	50,8	180	55,2
Mujer	90	49,2	146	44,8
	P-valor=0,340			
Eczema numular				
No	153	90,0	280	89,5
Sí	17	10,0	33	10,5
	P-valor=0,851			
Prúrigo nodular				
No	140	81,9	292	91,5
Sí	31	18,1	27	8,5
	P-valor=0,001			
Eczema palmoplantar				
No	147	86,5	276	87,3
Sí	23	13,5	40	12,7
	P-valor=0,785			
Dermatitis en pliegues				
No	32	18,5	33	10,3
Sí	141	81,5	288	89,7
	P-valor=0,010			
Cara y párpados				
No	24	17,8	41	14,5
Sí	111	82,2	241	85,5
	P-valor=0,393			
Genitales				
No	97	72,4	175	63,2
Sí	37	27,6	102	36,8
	P-valor=0,064			
Manos				

No	60	44,8	104	37,5
Sí	74	55,2	173	62,5
	P-valor=0,160			
Eritrodermia				
No	110	85,3	229	83,6
Sí	19	14,7	45	16,4
	P-valor=0,664			
Tratamiento sistémico previo				
No	50	27,9	70	21,7
Sí	129	72,1	253	78,3
	P-valor=0,115			
Número de tratamientos sistémico previo, media (DE)	1,3	1,2	1,6	1,5
	P-valor=0,010			
Fototerapia previa				
No	129	71,7	202	63,5
Sí	51	28,3	116	36,5
	P-valor=0,064			
Gravedad DA: según EASI y/o IDLQI/CDLQI/DLQI				
Leve-Moderada	50	29,4	78	24,7
Grave	120	70,6	238	75,3
	P-valor=0,259			
EVA Prurito en la última semana (0-10), media (DE)	7,2	2,6	7,5	2,2
	P-valor=0,248			
EASI Puntuación total (0-72), media (DE)	20,7	11,2	21,8	12,1
	P-valor=0,339			
POEM Puntuación total (0-28), media (DE)	17,9	6,9	19,6	6,3
	P-valor=0,021			
Calidad de vida basal (DLQI,CDLQI,IDLQI: 0-30), media (DE)	12,3	7,8	13,6	7,3
	P-valor=0,122			

DA: dermatitis atópica; EASI: *Eczema Area Severity Index*; IDLQI: *Infant's Dermatology Life Quality Index*; CDLQI: *Children's Dermatology Life Quality Index*; DLQI *Dermatology Life Quality Index*; EVA: Escala Visual Analógica; POEM: *Patient-Oriented Eczema Measure*; DE: desviación estándar.

TABLA 4. Comparación de las características clínicas de los pacientes según presencia o ausencia de comorbilidad atópica familiar

	Comorbilidades familiares atópicas			
	No		Sí	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Total de Pacientes	302	100,0	207	100,0
Tipo pacientes				
Pediátricos/Adolescentes, (0-17 años)	42	13,9	50	24,2
Adultos ( $\geq 18$ años)	260	86,1	157	75,8
	P-valor=0,003			
Sexo				
Hombre	164	54,3	109	52,7
Mujer	138	45,7	98	47,3
	P-valor=0,714			
Asma				
No	167	58,8	107	52,2
Sí	117	41,2	98	47,8
	P-valor=0,146			
Rinoconjuntivitis alérgica				
No	147	52,9	79	38,9
Sí	131	47,1	124	61,1
	P-valor=0,002			
Patología ocular atópica				
No	234	86,3	164	80,8
Sí	37	13,7	39	19,2
	P-valor=0,102			
Eczema numular				
No	257	91,1	176	87,6
Sí	25	8,9	25	12,4
	P-valor=0,203			
Prúrigo nodular				
No	251	86,9	181	90,0
Sí	38	13,1	20	10,0
	P-valor=0,281			
Eczema palmoplantar				
No	253	88,8	170	84,6
Sí	32	11,2	31	15,4
	P-valor=0,175			
Dermatitis en pliegues				
No	44	15,1	21	10,3

Sí	247	84,9	182	89,7
	P-valor=0,122			
Cara y párpados				
No	37	15,5	28	15,7
Sí	202	84,5	150	84,3
	P-valor=0,944			
Genitales				
No	160	68,1	112	63,6
Sí	75	31,9	64	36,4
	P-valor=0,345			
Manos				
No	89	38,0	75	42,4
Sí	145	62,0	102	57,6
	P-valor=0,373			
Eritrodermia				
No	187	81,7	152	87,4
Sí	42	18,3	22	12,6
	P-valor=0,121			
Tratamiento sistémico previo				
No	74	25,0	46	22,3
Sí	222	75,0	160	77,7
	P-valor=0,490			
Número de tratamientos sistémicos previos, media (DE)	1,5	1,4	1,5	1,3
	P-valor=0,732			
Fototerapia previa				
No	198	66,9	133	65,8
Sí	98	33,1	69	34,2
	P-valor=0,807			
Gravedad DA: según EASI y/o IDLQI/CDLQI/DLQI				
Leve-Moderada	74	25,9	54	27,0
Grave	212	74,1	146	73,0
	P-valor=0,781			
EVA Prurito en la última semana (0-10), media (DE)	7,4	2,3	7,3	2,5
	P-valor=0,554			
EASI Puntuación total (0-72), media (DE)	22,1	11,9	20,4	11,5
	P-valor=0,137			
POEM Puntuación total (0-28), media (DE)	19,4	6,2	18,6	7,0
	P-valor=0,239			
Calidad de vida basal (DLQI,CDLQI,IDLQI: 0-30), media (DE)	13,4	7,4	12,9	7,6
	P-valor=0,500			

DA: dermatitis atópica; EASI: *Eczema Area Severity Index*; IDLQI: *Infant's Dermatology Life Quality Index*; CDLQI: *Children's Dermatology Life Quality Index*; DLQI *Dermatology Life Quality Index*; EVA: Escala Visual Analógica; POEM: *Patient-Oriented Eczema Measure*; DE: desviación estándar.