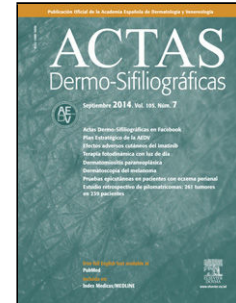


# Journal Pre-proof

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

A. Torrelo Fernández A. Vicente A. Martin-Santiago R. de Lucas Laguna J.C. Armario-Hita R. Moro S. Díaz-Cerezo L. Lizán M. Núñez



PII: S0001-7310(25)00007-9

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

Reference: AD 4231

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 3 June 2024

Accepted Date: 25 June 2024

Please cite this article as: Torrelo Fernández A, Vicente A, Martin-Santiago A, de Lucas Laguna R, Armario-Hita JC, Moro R, Díaz-Cerezo S, Lizán L, Núñez M, Humanistic and Economic Burden of Atopic Dermatitis in Pediatric Patients in Spain: A Systematic Review, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2025.01.005>

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 AEDV. Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Refers to AD\_4031

## Review

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

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

**Authors:** A. Torrelo Fernández<sup>1</sup>, A. Vicente<sup>2</sup>, A. Martin-Santiago<sup>3</sup>, R. de Lucas Laguna<sup>4</sup>, J. C. Armario-Hita<sup>5</sup>, R. Moro<sup>6</sup>, S. Díaz-Cerezo<sup>6</sup>, L. Lizán<sup>7,8</sup>, and M. Núñez<sup>6</sup>

**Affiliations:**

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona, Universidad de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, Spain

<sup>3</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Islas Baleares, Spain

<sup>4</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

<sup>5</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Punta de Europa, Algeciras, Universidad de Cádiz, Cádiz, Spain

<sup>6</sup> Eli Lilly and Company, Madrid, Spain

<sup>7</sup> Outcomes'10, S.L., Castellón de la Plana, Spain

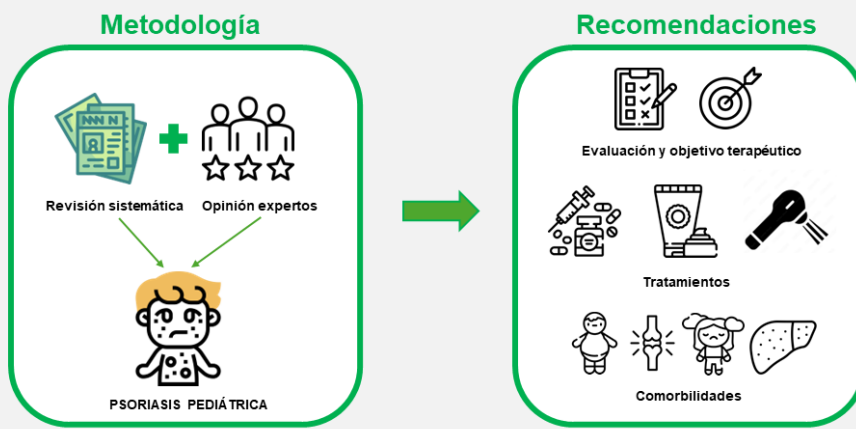
<sup>8</sup> Departamento de Medicina, Universidad Jaume I, Castellón de la Plana, Spain

**Corresponding author:** Mercedes Núñez.

E-mail address: nunez\_mercedes@lilly.com

Graphical Abstract

Documento de consenso del Grupo Español de Psoriasis (GPS) y del grupo Español de Dermatología Pediátrica (GEDP) de la AEDV sobre el manejo de la psoriasis pediátrica



Journal Pre-proof

**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.

**Keywords (6 max):** Atopic dermatitis; Children; Epidemiology; HRQoL; Treatment patterns; Use of health care resources

**Título: Carga humanística y económica de la dermatitis atópica en pacientes pediátricos en España: una revisión sistemática****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.

**Palabras clave:** Dermatitis atópica; Niños; Epidemiología, CVRS; Patrones de tratamiento; Uso de recursos sanitarios

## 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 cutáneas.<sup>1</sup> La DA es una enfermedad global que afecta a individuos de todos los grupos de edad.<sup>2</sup> 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 enfermedad<sup>3-5</sup> frente a una prevalencia ligeramente inferior entre la población adulta que oscila entre el 7% y el 14%.<sup>2</sup> 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 disponibles.<sup>1</sup>

La DA en pacientes pediátricos se asocia a menudo con una serie de comorbilidades, incluyendo otras enfermedades como el asma o la rinitis alérgica.<sup>1</sup> 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.<sup>1,6,7</sup>

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.<sup>6,8</sup>

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 reto.<sup>9</sup> Los regímenes con pautas cortas de corticosteroides tópicos son el tratamiento prescrito con mayor frecuencia.<sup>10</sup> Sin embargo, la adherencia a estos tratamientos convencionales suele ser baja,<sup>11</sup> y su eficacia en los

casos graves también es limitada.<sup>12,13</sup>

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 casos.<sup>10</sup> De hecho, la considerable carga humana de esta enfermedad en 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 DA.<sup>14</sup> Por otra parte, la DA representa una carga económica sustancial para el sistema sanitario, así como para los pacientes y sus cuidadores.<sup>14</sup> El coste directo total se estimó en casi 2,700 euros por paciente y año.<sup>14</sup> 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 elevados.<sup>14</sup> En concreto, en comparación con los pacientes con DA leve y moderada, la DA grave presentó costes directos totales significativamente más elevados (1,512 euros [DE, 854] y 1,984 euros [DE, 2093]



frente a 5,377 euros [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)<sup>15</sup>.

## 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 Venerología (AEDV), Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEAIC), “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 MeSH (“medical subject headings”), combinados con los conectores

booleanos “OR” y “AND”. La lista de términos y la estrategia de búsqueda se detallan en el Apéndice ATabla S1 de los datos suplementarios.

## Selección de estudios

Dos revisores examinaron de forma independiente todos los artículos identificados en dos 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, dos 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 el Apéndice ATabla 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 dos revisores independientes utilizando la declaración “Strengthening the Reporting of

Observational Studies in Epidemiology” (STROBE),<sup>16</sup> resolviendo las discrepancias por consenso.

## Resultados

Se identificaron inicialmente 133 informes (Fig. 1 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 1 resumen de congreso).

Las principales características de los artículos seleccionados se resumen en la Tabla 1 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. 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 Tabla 2. Cuatro estudios<sup>21,25-27</sup> incluyeron un amplio espectro de edades, desde lactantes de 6 meses hasta pacientes menores de 18 años. Por el contrario, dos estudios<sup>20,23</sup> 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 hombre/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<sup>17,21,25,27</sup> evaluaron la gravedad de la DA utilizando diferentes herramientas, incluyendo “Investigator's Global Assessment” (IGA) (n = 3),<sup>17,19,21</sup> la escala “SCORing Atopic Dermatitis” (SCORAD) (n = 1),<sup>19</sup> la escala “Clinical Global Impressions - Severity of Illness” (CGI-SI) (n = 1),<sup>19</sup> la “Patient Global Assessment” (PtGA) (n = 2),<sup>25,27</sup> la “Patient-Oriented Eczema Measure” (POEM) (n = 1),<sup>25</sup> y la perspectiva del médico<sup>18</sup> (Fig. 2 Fig. 2).

Tres estudios se centraron en pacientes con DA de moderada a grave,<sup>18,19,21</sup> mientras que los otros tres estudios incluyeron pacientes de todas las severidades de DA.<sup>17,25,27</sup> 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.<sup>17,25,27</sup> La DA leve fue la enfermedad más prevalente en dos de esos estudios según PtGA/POEM<sup>25,27</sup>; mientras que la DA moderada fue la más prevalente en el estudio #3 según el IGA.<sup>17</sup>

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, sólo el 53,4% y el 50,9% presentaban DA de moderada a grave según la IGA y la CGI-SI, respectivamente.<sup>19</sup> 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 similares.<sup>25</sup>

## Comorbilidades

Cinco estudios<sup>17,21,22,24,27</sup> aportaron datos específicos sobre comorbilidades asociadas a la DA en pacientes pediátricos españoles (Fig. 3 Fig. 3). Un estudio



adicional<sup>26</sup> 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 paciente.<sup>27</sup> 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<sup>26</sup> se identificaron diferentes patrones de comorbilidad relacionados con el sexo. Los trastornos mentales, la dislipidemia y las afecciones respiratorias eran más frecuentes entre los hombres, mientras que las afecciones respiratorias-alérgicas, sensitivo-digestivas, menstrual-disfórico-metabólicas y cardiometabólicas eran más frecuentes entre las mujeres (porcentajes no proporcionados)<sup>26</sup>.

## Carga de morbilidad

### Epidemiología

Seis artículos<sup>20-25</sup> 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 Fig. 4).

Sicras-Mainar et al.<sup>22</sup> 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%;  $p < 0,001$ ), respectivamente.<sup>22</sup> Del mismo modo, Arnedo-Pena et al.<sup>23</sup> informaron de una mayor prevalencia en adolescentes mayores de 12 años frente a niños más pequeños, así como en mujeres frente a hombres 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]).<sup>23</sup>

En cuanto a la incidencia de la DA, se extrajeron datos de dos estudios.<sup>23,24</sup> Arnedo-Pena et al.<sup>23</sup> 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 Marsà<sup>24</sup> 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 estudio.<sup>24</sup>

## Pautas de tratamiento

Tres estudios<sup>19,21,22</sup> evaluaron las diferentes pautas de tratamiento indicadas en pacientes pediátricos con DA moderada-grave en España (Fig. 5 Fig. 5).

El tratamiento de primera línea en niños con DA moderada-grave fue el uso de emolientes (82,8%),<sup>19</sup> seguido del tratamiento farmacológico tópico (77,6%) incluyendo corticoides.<sup>21</sup> 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.<sup>21,22</sup> Sólo un pequeño porcentaje de pacientes recibió fármacos biológicos (1,5%), en niños mayores de 6 años.<sup>22</sup>

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 uso.<sup>19</sup>

## Resultados referidos por los pacientes

Tres artículos<sup>17-19</sup> aportaron datos sobre los PROs que cubrían aspectos como la HRQoL ( $n = 3$ ),<sup>17-19</sup> la satisfacción con el tratamiento ( $n = 1$ ),<sup>18</sup> y la adherencia al tratamiento ( $n = 2$ ).<sup>18,19</sup>

## 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 EADA (Escala de afectación de la dermatitis atópica). 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 afectadas<sup>18</sup>; 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).<sup>17</sup> 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 graves.<sup>18</sup>

Torrelo et al. observaron mayores niveles de deterioro emocional, físico y social en pacientes con DA grave frente a pacientes con DA leve.<sup>18</sup> 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] frente a 1,7 [DE, 1,1],  $p < 0,05$ ), las actividades de la vida diaria (puntuación media, 2,8 [DE, 1,6] frente a 0,4 [DE, 1,7],  $p < 0,05$ ), y el ocio (puntuación media, 2,9 [DE, 2,2] frente a 0,3 [DE, 0,7],  $p < 0,05$ ).<sup>17</sup> 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 grave.<sup>17</sup> 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 fuerte.<sup>17</sup> 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).<sup>17</sup>

## 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 reagudizaciones. 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 enfermedad.<sup>18</sup> 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 síntomas.<sup>18</sup> Por el contrario, en otro estudio se observó que la mayoría de los pacientes cumplían el tratamiento farmacológico.<sup>19</sup> Se encontraron discrepancias entre las percepciones de médicos y pacientes sobre 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 42,6%).<sup>18</sup> 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 casos.<sup>19</sup>

## Uso de recursos y costes asociados

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



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 euros. Estos costes se mantuvieron estables en su mayor parte durante la primera mitad del periodo de estudio (entre 1500 y 2500 euros/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 2500 euros/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 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.<sup>17,21,22,24,27</sup> En este contexto, existen pruebas de una asociación significativa entre la DA en niños y los síntomas de salud mental.<sup>28</sup> 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 DA.<sup>28</sup> Además, los niños con DA tenían más probabilidades de interiorizar conductas como la ansiedad o las quejas somáticas.<sup>28</sup> También se ha descrito una mayor prevalencia de TDAH en pacientes pediátricos con DA.<sup>29</sup>

Como se observa en los tres estudios incluidos en nuestra revisión, la DA afecta no sólo al ámbito emocional, sino también a otros ámbitos de la HRQoL, como el deterioro físico y social, sobre todo

en la DA grave.<sup>17-19</sup> 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 inquietud.<sup>8</sup> 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 insomnio.<sup>30</sup> Un estudio reveló que el 79% de los niños con DA informaron de alteraciones del sueño,<sup>31</sup> incluso entre los pacientes con enfermedad leve e inactiva.<sup>32</sup>

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 ambientales.<sup>33</sup> 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 DA,<sup>23</sup> una tendencia que aún no se ha observado en el estudio global de práctica clínica realizado por Silverberg et al.<sup>25</sup> que incluye 18 países. Se observó una tendencia creciente en la prevalencia de DA en España desde 1994 hasta 2012.<sup>23</sup> 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), por ejemplo, en Suecia,<sup>34</sup> 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 2017.<sup>24</sup> Del mismo modo, un estudio de Dinamarca y Suecia apoya esta estabilidad, con tasas de incidencia consistentes a lo largo del tiempo.<sup>35</sup> Esta estabilidad sugiere factores de riesgo sin cambios para el desarrollo de la DA en este grupo de edad.<sup>34</sup>

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 tópicos<sup>36</sup>, lo que concuerda con las pautas de tratamiento recogidas en los estudios revisados<sup>19,20</sup>, aunque debemos mencionar que el 24,1% de los pacientes moderados-graves retrasaron el inicio o no aplicaron tratamiento farmacológico tópico de mantenimiento<sup>19</sup>. La adherencia al tratamiento fue baja a pesar de la satisfacción expresada por el paciente con el tratamiento<sup>18</sup> e independientemente de la gravedad de la enfermedad.<sup>37</sup> También debemos mencionar las diferentes percepciones entre pacientes y especialistas en la materia, siendo frecuente que los especialistas sobrestimen el cumplimiento por parte del paciente de las

recomendaciones y la aplicación del tratamiento prescrito.<sup>18</sup>

El uso de fármacos biológicos como tratamiento de elección entre los pacientes pediátricos parece ser limitado, ya que sólo el 1,5% de los pacientes mayores de 6 años se benefician de esta opción.<sup>22</sup> 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 prescripción.<sup>38</sup> Sin embargo, los fármacos biológicos pueden proporcionar un control adecuado en casos moderados-graves, cubriendo una necesidad en esta población pediátrica.<sup>39</sup>

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 pacientes adultos,<sup>40,41</sup> 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 fármacos.<sup>42</sup> El coste médico directo medio en Suecia (DE) se estimó en 1111 euros (3416) y 1906 euros (7067) 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 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.

### **Aprobación ética**

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.

### **Financiación**

<ce:grant-sponsor id=«gs1»>Eli Lilly</ce:grant-sponsor> patrocinó este estudio y la publicación de este artículo.

### **Contribución de los autores**

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.

## **Conflictos 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 Viatrix. 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.

## **Apéndice A** Datos suplementarios

Los datos suplementarios asociados a este artículo pueden encontrarse, en la versión en línea, en [doi:10.1016/j.ad.2024.06.011](https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.06.011).

## **Apéndice B** [{{(Apéndice A)}}] Datos suplementarios

Los siguientes son los datos suplementarios de este artículo:

mmc1

## **Referencias**

<BIBL>

<BIB>

1

S Gilaberte F Y.

S Pérez-Gilaberte F J.B.

S Poblador-Plou F B.

S Bliiek-Bueno F K.

S Gimeno-Miguel F A.

S Prados-Torres F A.

AT Prevalence and comorbidity of atopic dermatitis in children: a large-scale population study based on real-world data

JT J Clin Med

V 9

D 2020

P 1632

</BIB>

<BIB>

2

S Bylund F S.

S Kobyletzki F L.B.

S Svalstedt F M.

S Svensson F Å.

AT Prevalence and incidence of atopic dermatitis: a systematic review

JT Acta Derm Venereol

V 100

D 2020

P 320-L 329

</BIB>

<BIB>

3

S Lin F D.H.

S Nguyen F C.

S Fleischer F A.B.JJr.

AT Time to meaningful clinical response in reduction of itch in atopic dermatitis

JT J Dermatolog Treat



V 33

D 2022

P 1568-L 1571

</BIB>

<BIB>

4

S Ricci F G.

S Bellini F F.

S Dondi F A.

S Patrizi F A.

S Pession F A.

AT Atopic dermatitis in adolescence

JT Dermatol Rep

V 4

D 2012

P e1

</BIB>

<BIB>

5

S Martin F M.J.

S Estravís F M.

S García-Sánchez F A.

S Dávila F I.

S Isidoro-García F M.

S Sanz F C.

AT Genetics and epigenetics of atopic dermatitis: an updated systematic review

JT Genes (Basel)

V 11

D 2020

P 442

</BIB>

<BIB>

6

S Qi F H.J.

S Li F L.F.

AT Association of atopic dermatitis with depression  
and suicide: a two-sample mendelian randomization  
study

JT Biomed Res Int

V 2022

D 2022

P 4084121

</BIB>

<BIB>

7

S Thyssen F J.P.

S Hamann F C.R.

S Linneberg F A.

S Dantoft F T.M.

S Skov F L.

S Gislason F G.H.<ET-AL>

AT Atopic dermatitis is associated with anxiety, depression, and suicidal ideation, but not with psychiatric hospitalization or suicide

JT Allergy

V 73

D 2018

P 214-L 220

</BIB>

<BIB>

8

S Legat F F.J.

AT Itch in atopic dermatitis – what is new?

JT Front Med (Lausanne)

V 8

D 2021

P 644760

</BIB>

<BIB>

9

S Agache F I.

S Akdis F C.A.

S Akdis F M.

S Brockow F K.

S Chivato F T.

S Del Giacco F S.<ET-AL>

AT EAACI Biologicals Guidelines – dupilumab for children and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis

JT Allergy

V 76

D 2021

P 988-L 1009

</BIB>

<BIB>

10

S Wollenberg F A.

S Barbarot F S.

S Bieber F T.

S Christen-Zaech F S.

S Deleuran F M.

S Fink-Wagner F A.<ET-AL>

AT Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I

JT J Eur Acad Dermatol Venereol

V 32

D 2018

P 657-L 682

</BIB>

<BIB>

11

S Patel F N.

S Feldman F S.R.

CT Adherence in atopic dermatitis

<In>S Fortson F E.A.<Ed>

<In>S Feldman F S.R.<Ed>

<In>S Strowd F L.C.<Ed>

EBT Management of atopic dermatitis: methods and challenges

PL Cham

PN Springer International Publishing

D 2017

P 139-L 159

</BIB>

<BIB>

12

S Mancuso F J.B.

S Lee F S.S.

S Paller F A.S.

S Ohya F Y.

S Eichenfield F L.F.

AT Management of severe atopic dermatitis in  
pediatric patients

JT J Allergy Clin Immunol Pract

V 9

D 2021

P 1462-L 1471

</BIB>

<BIB>

13

S Brar F K.K.

S Nicol F N.H.

S Boguniewicz F M.

AT Strategies for successful management of severe  
atopic dermatitis

JT J Allergy Clin Immunol Pract

V 7

D 2019



P 1-L 16

</BIB>

<BIB>

14

S Achten F R.

S Van der Rijst F L.

S Piena F M.

S Lamers F H.

S De Beer F F.

S De Bruin-Weller F M.<ET-AL>

AT Economic and humanistic burden in paediatric patients with atopic dermatitis

JT Acta Derm Venereol

V 103

D 2023

P adv00881

</BIB>

<BIB>

15

S Page F M.J.

S McKenzie F J.E.

S Bossuyt F P.M.

S Boutron F I.

S Hoffmann F T.C.

S Mulrow F C.D.<ET-AL>

AT The PRISMA 2020 statement: an updated  
guideline for reporting systematic reviews

JT BMJ

V 372

D 2021

P n71

</BIB>

<BIB>

16

S von Elm F E.

S Altman F D.G.

S Egger F M.

S Pocock F S.J.

S Gøtzsche F P.C.

S Vandembroucke F J.P.

AT The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies

JT J Clin Epidemiol

V 61

D 2008

P 344-L 349

</BIB>

<BIB>

17

S Sánchez-Pérez F J.

S Daudén-Tello F E.

S Mora F A.M.

S Lara Surinyac F N.

AT Impacto de la calidad de vida relacionada con la salud en población pediátrica y adulta española con dermatitis atópica. Estudio PSEDA

JT Actas Dermosifiliogr

V 104

D 2013

P 44-L 52

</BIB>

<BIB>

18

S Torrelo F A.

S Ortiz F J.

S Alomar F A.

S Ros F S.

S Pedrosa F E.

S Cuervo F J.

AT 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

JT Actas Dermosifiliogr

V 104

D 2013

P 409-L 417

</BIB>

<BIB>

19

S Ortiz de Frutos F F.J.

S Torrelo F A.

S De Lucas F R.

S González F M.

S Alomar F A.

S Vera F Á.<ET-AL>

AT Dermatitis atópica desde la perspectiva del paciente: desencadenantes, cumplimiento de las recomendaciones médicas y control de la enfermedad. Estudio DATOP

JT Actas Dermosifiliogr

V 105

D 2014

P 487-L 496

</BIB>

<BIB>

20

S Draaisma F E.

S Garcia-Marcos F L.

S Mallol F J.

S Solé F D.

S Pérez-Fernández F V.

S Brand F P.L.

AT A multinational study to compare prevalence of atopic dermatitis in the first year of life

JT Pediatr Allergy Immunol

V 26

D 2015

P 359-L 366

</BIB>

<BIB>

21

S Barroso F B.

S Vera-Berrios F R.N.

S Rial F J.M.

S Fariña-Sabaris F M.C.

S Santos F L.C.

S Sastre F J.

AT Prevalence of severe atopic dermatitis in adults and children in a health area of Madrid, Spain

JT J Investig Allergol Clin Immunol

V 29

D 2019

P 77-L 79

</BIB>

<BIB>

22

S Sicras-Mainar F A.

S Navarro-Artieda F R.

S Armario-Hita F J.C.

AT Severe atopic dermatitis in Spain: a real-life observational study

JT Ther Clin Risk Manage

V 15

D 2019

P 1393-L 1401

</BIB>

<BIB>

23

S Arnedo-Pena F A.



S Puig-Barberà F J.

S Artero-Civera F A.

S Romeu-Garcia F M.A.

S Meseguer-Ferrer F N.

S Fenollosa-Amposta F C.<ET-AL>

AT Atopic dermatitis incidence and risk factors in young adults in Castellon (Spain): a prospective cohort study

JT Allergol Immunopathol (Madr)

V 48

D 2020

P 694-L 700

</BIB>

<BIB>

24

S Darbà F J.

S Marsà F A.

AT Atopic dermatitis in specialized centers in Spain: a retrospective analysis of incidence and costs (2000–2017)

JT Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res

V 21

D 2021

P 737-L 742

</BIB>

<BIB>

25

S Silverberg F J.I.

S Barbarot F S.

S Gadkari F A.

S Simpson F E.L.

S Weidinger F S.

S Mina-Osorio F P.<ET-AL>

AT Atopic dermatitis in the pediatric population: a cross-sectional, international epidemiologic study

JT Ann Allergy Asthma Immunol

V 126

D 2021

C 417–428.e2

</BIB>

<BIB>

26

S Almenara-Blasco F M.

S Carmona-Pírez F J.

S Gracia-Cazaña F T.

S Poblador-Plou F B.

S Pérez-Gilaberte F J.B.

S Navarro-Bielsa F A.<ET-AL>

AT Comorbidity patterns in patients with atopic dermatitis using network analysis in the EpiChron study

JT J Clin Med

V 11

D 2022

P 6413

</BIB>

<BIB>

27

S Lázaro F M.

S Weidinger F S.E.

S Mnif F S.

S Thomas F T.

S Rossi F R.B.A.B.

BT 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

PN Palma de Mallorca

D 2022

</BIB>

<BIB>

28

S Kern F C.

S Wan F J.

S LeWinn F K.Z.

S Ramirez F F.D.

S Lee F Y.

S McCulloch F C.E.<ET-AL>

AT Association of atopic dermatitis and mental health  
outcomes across childhood: a longitudinal cohort  
study

JT JAMA Dermatol

V 157

D 2021

P 1200-L 1208

</BIB>

<BIB>

29

S Huang F A.H.

S Roh F Y.S.

S Sutaria F N.

S Choi F J.

S Williams F K.A.

S Canner F J.K.<ET-AL>

AT Real-world comorbidities of atopic dermatitis in the pediatric ambulatory population in the United States

JT J Am Acad Dermatol

V 85

D 2021

P 893-L 900

</BIB>

<BIB>

30

S Campos-Muñoz F L.

S Belmar Madrid F C.

S Conde-Taboada F A.

S Iglesias Puzas F A.

S Gonzalez Guerra F E.

S López-Bran F E.

AT Estudio de la calidad de vida en Dermatología  
Pediátrica: un ejemplo de la población española

JT An Pediatr

V 99

D 2023

P 170-L 175

</BIB>

<BIB>

31

S Sánchez-Pérez F J.

S Daudén-Tello F E.

S Mora F A.M.

S Lara Surinyac F N.

AT Impact of atopic dermatitis on health-related quality of life in Spanish children and adults: the PSEDA study

JT Actas Dermosifiliogr

V 104

D 2013

P 44-L 52

</BIB>

<BIB>

32

S Ramirez F F.D.

S Chen F S.

S Langan F S.M.

S Prather F A.A.

S McCulloch F C.E.

S Kidd F S.A.<ET-AL>

AT Association of atopic dermatitis with sleep quality in children



JT JAMA Pediatrics

V 173

D 2019

P e190025-L e190030

</BIB>

<BIB>

33

S Gallay F C.

S Meylan F P.

S Mermoud F S.

S Johannsen F A.

S Lang F C.

S Rivolta F C.<ET-AL>

AT Genetic predisposition and environmental factors associated with the development of atopic dermatitis in infancy: a prospective birth cohort study

JT Eur J Pediatrics

V 179

D 2020

P 1367-L 1377

</BIB>

<BIB>

34

S Af Klinteberg F M.

S Winberg F A.

S Andersson F M.

S Rönmark F E.

S Hedman F L.

AT Decreasing prevalence of atopic dermatitis in Swedish schoolchildren: three repeated population-based surveys

JT Br J Dermatol

V 190

D 2024

P 191-L 198

</BIB>

<BIB>

35

S Hadi F H.A.

S Tarmizi F A.I.

S Khalid F K.A.

S Gajdács F M.

S Aslam F A.

S Jamshed F S.

AT The epidemiology and global burden of atopic dermatitis: a narrative review

JT Life

V 11

D 2021

P 936

</BIB>

<BIB>

36

S Escarrer Jaume F M.

S Guerra Pérez F M.T.

AT Dermatitis atópica

JT Protoc Diagn Ter Pediatr

v2

D 2019

P 161-L 175

</BIB>

<BIB>

37

S Dilla F T.

S Valladares F A.

S Lizán F L.

S Sacristán F J.A.

AT Adherencia y persistencia terapéutica: causas, consecuencias y estrategias de mejora

JT Aten Primaria

V 41

D 2009

P 342-L 348

</BIB>

<BIB>

38

S Martínez-Fernández F S.

S Batalla F A.

S Suh-Oh F H.-J.

S Pousa-Martínez F M.

S Casas-Fernández F L.

S Flórez F Á.

AT Dupilumab en niños y adolescentes con dermatitis atópica: serie de casos y revisión de la literatura

JT Piel Formación Continuada en Dermatología

V 38

D 2023

P 231-L 239

</BIB>

<BIB>

39

S Butala F S.

S Paller F A.S.

AT Biologics in the management of childhood atopic dermatitis

JT J Allergy Clin Immunol

V 151

D 2023

P 681-L 685

</BIB>

<BIB>

40

S Sicras-Mainar F A.

S Navarro-Artieda F R.

S Carrascosa Carrillo F J.M.

AT Economic impact of atopic dermatitis in adults: a population-based study (IDEA study)

JT Actas Dermosifiliogr

V 109

D 2018

P 35-L 46

</BIB>

<BIB>

41

S Marron F S.E.

S Cebrian-Rodriguez F J.

S Alcalde-Herrero F V.M.

S Garcia-Latasa de Aranibar F F.J.

S Tomas-Aragones F L.

AT Psychosocial impact of atopic dermatitis in adults: a qualitative study

JT Actas Dermosifiliogr

V 111

D 2020

P 513-L 517

</BIB>

<BIB>

42

S Ortsäter F G.

S Geale F K.

S Dun F A.R.

S Cappelleri F J.C.

S Cha F A.

S Romero F W.<ET-AL>

AT Clinical and economic burden of pediatric mild-to-moderate atopic dermatitis: a population-based nested case–control study in Sweden

JT Dermatol Ther

V 11

D 2021

P 161-L 172



</BIB>

</BIBL>

## ART

Humanistic and economic burden of Atopic Dermatitis in paediatric patients in Spain: a systematic literature review = Carga humana y económica de la Dermatitis Atópica en pacientes pediátricos en España: una revisión sistemática de la literatura

Burden of paediatric AD = Carga de la DA pediátrica

Demographic and clinical characteristics (11 references) = Características demográficas y clínicas (11 referencias)

Most represented age group (2 -15 years) = Grupo de edad con mayor representación (2 -15 años)

~female/male = ~Varones/mujeres

Mostly studied mild-to-moderate AD severity =  
Gravedad de la DA leve a moderada  
mayoritariamente estudiada

Associated comorbidities = Comorbilidades asociadas

Allergic rhinitis = Rinitis alérgica

Respiratory = Respiratorias

Skin-related = Relacionadas con la piel

Mental health = Salud mental

Food allergies = Alergias alimentarias

Treatment patterns (3 references) = Pautas de  
tratamiento (3 referencias)

1st line Treatment: = Tratamiento de 1ª línea:

Emolients (82,8%) = Emolientes (82,8%)

Topical treatments (77,6%) = Tratamientos  
tópicos (77,6%)

2nd line treatment: = Tratamiento de 2ª línea:

Systemic corticosteroids (37,5-95,4%) =  
Corticosteroides sistémicos (37,5-95,4%)

Cyclosporine (40.5% - 5%) = Ciclosporina  
(40,5% - 5%)

Azathioprine (23.8%) = Azatioprina (23,8%)

Biological agents (1.5%) = Agentes biológicos  
(1,5%)

Epidemiology (6 references) =

Epidemiología (6 referencias)

Prevalence = Prevalencia

Increase prevalence over time = Aumento de  
la prevalencia con el tiempo

Ranging from 0,01 to 30% = Oscila entre el  
0,01 y el 30%

↑ in older children = ↑ en niños mayores

↑ in females = ↑ en mujeres

Incidence = Incidencia

13.5 per 1,000-general population = 13,5 por  
1.000 en la población general

5.8 per 100,000-specialized care = 5,8 por  
100.000-atención especializada

Resource utilization and cost (1 reference) =  
Utilización de recursos y coste (1 referencia)

Mean annual direct cost reported of  
2,310€/patient (aprox.) = Coste directo anual  
medio notificado de 2.310 euros/paciente  
(aprox.)

Patient-reported outcomes (3 references) =  
Resultados informados por los pacientes (3  
referencias)

Discrepancies between physicians' and patients'  
perceptions of reported compliance =  
Discrepancias entre las percepciones de los  
médicos y los pacientes sobre el cumplimiento  
informado

High topic treatment satisfaction but poor  
adherence = Alta satisfacción con el tratamiento  
tópico pero escasa adherencia

EADA score: 2.9 – 2.5 (moderate-to-severe) =  
Puntuación EADA: 2,9 - 2,5 (de moderada a  
grave)

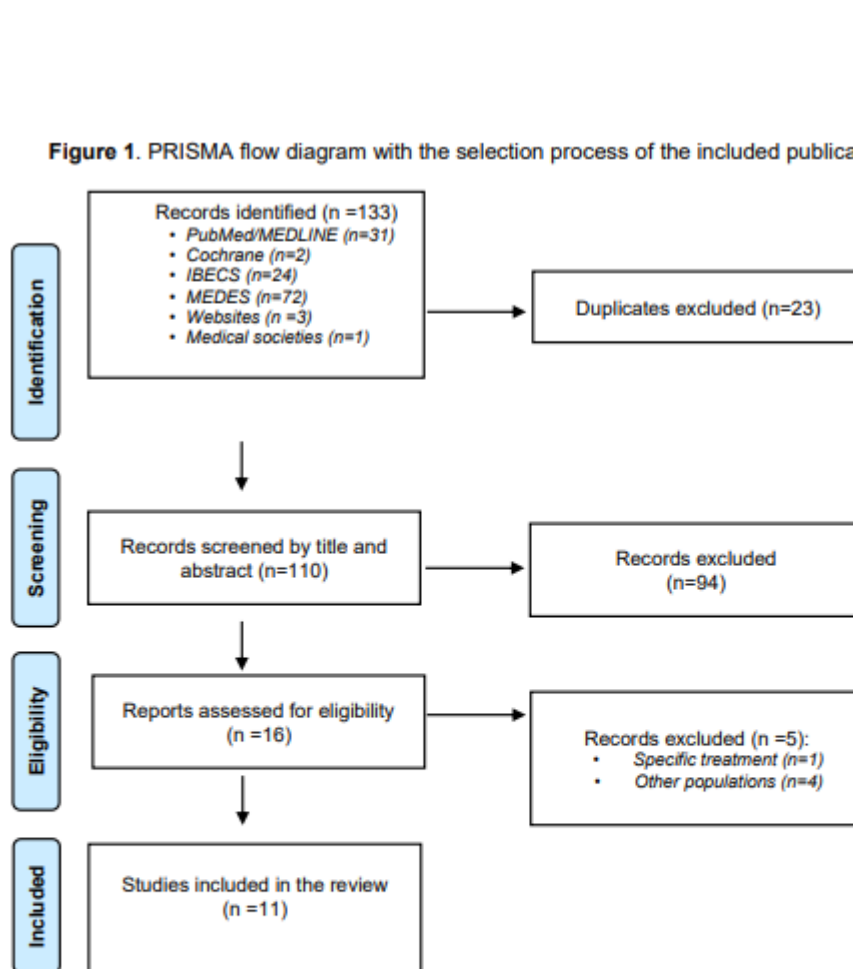
cDLQI score: 3.8 (mild) = Puntuación cDLQI:  
3,8 (leve)

8.8 (moderate) = 8,8  
(moderada)

6.1 (moderate-to-severe) = 6,1  
(moderado-grave)

14.5 (severe) = 14,5 (grave)

Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA con el proceso de selección de las publicaciones incluidas. IB ECS, Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud; MEDES, Medicina en Español. gr1.



IB ECS: *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud*; MEDES: *Medicina en Español*.

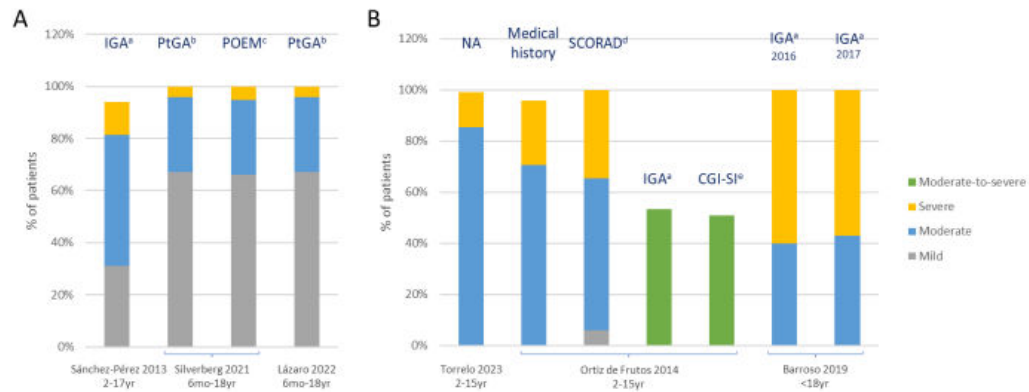
Figura 2 Gravedad de la DA. (A) Estudios que incluyen pacientes leves, moderados y graves medidos con IGA, PtGA y POEM. (B) Estudios restringidos a pacientes de moderados a graves medidos con SCORAD, IGA, CGI-SI, IGA e historia clínica. ND, no disponible; el <sup>a</sup>IGA tiene seis categorías de respuesta 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; <sup>b</sup>Patient 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; <sup>c</sup>Patient-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;

<sup>d</sup>SCORAD 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 cuatro segmentos (cabeza y cuello, tronco, extremidades superiores e inferiores) a los que se asigna un porcentaje en función de la extensión representada; intensidad (B);

<sup>e</sup>La 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. gr2



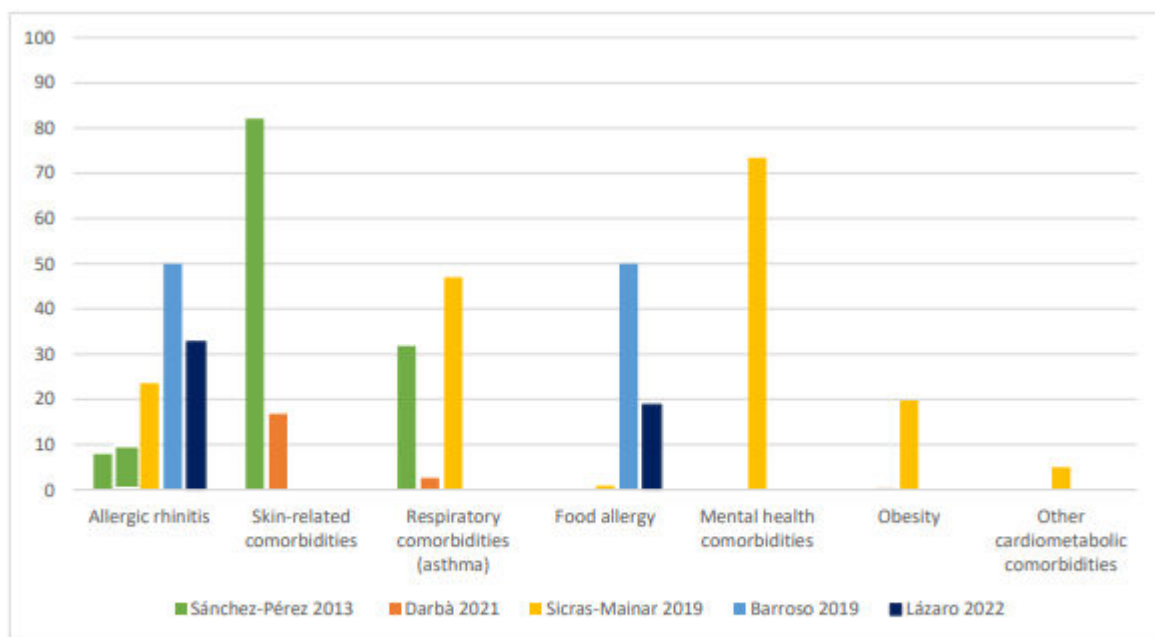


**Figure 2.** AD severity. (A) Studies including mild, moderate and severe patients measured with IGA, PtGA and POEM. (B) Studies restricted to moderate-to-severe patients measured with SCORAD, IGA, CGI-SI, IGA and medical history.

NA: not available; \*IGA has 6 categories of response and its score ranges between 0 (no illness, with no inflammatory signs of AD) to 5 (very serious illness, with intense erythema and intense papule/infiltration with crusts/exudation) \*Barroso et al. ranged severity from 0 to 4, considering score of 3 moderate and 4 severe AD; \* Patient Global Assessment (PtGA), which asks, "Please check one answer that best describes the severity of your or your child's eczema over the last week," with responses of clear, mild, moderate, or severe; \* Patient Oriented Eczema Measure (POEM), with a total score ranging from 0 (lower severity) to 28 (higher severity); severity groupings have been defined as bands of 0 to 7 indicating mild AD, 8 to 16 moderate AD, and greater than 16 severe; \*SCORAD takes into account the extent and intensity of the lesions, as well as the symptoms (pruritus and loss of sleep) it causes extent (A): the body surface is divided into 4 segments (head and neck, trunk, upper and lower extremities) to which a percentage is assigned according to the extent they represent; intensity (B); \* The Clinical Global Impression – Severity scale (CGI-S) is a valuable tool used by clinicians to assess the severity of a patient's illness compared to their past experience with similar diagnoses. It involves rating the patient's current condition on a seven-point scale, reflecting different levels of illness severity: (1) Normal, not at all ill, (2) Borderline mentally ill, (3) Mildly ill, (4) Moderately ill, (5) Markedly ill, (6) Severely ill, and (7) Extremely ill.

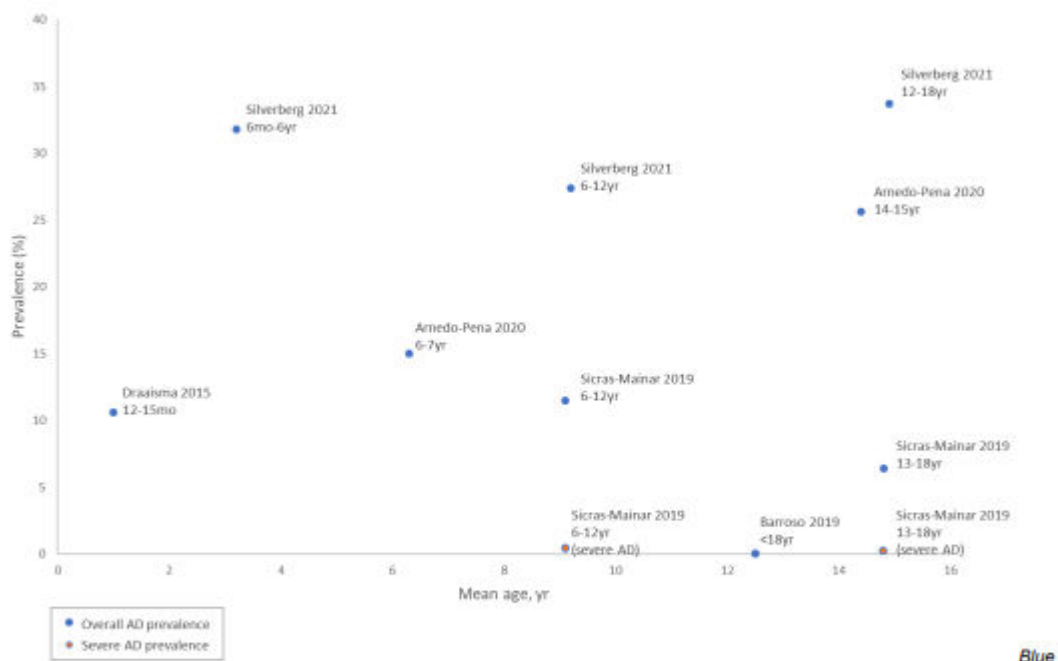
Journal Pre

Figura 3 Comorbilidades asociadas a la DA pediátrica.  
gr3.



**Figure 3.** Comorbidities associated with paediatric AD.

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. gr4.



*dots correspond to overall prevalence while orange dots correspond to severe AD; yr: years.*

**Figure 4.** Prevalence of paediatric AD in Spanish population by different age groups.

Figura 5 Pautas de tratamiento. gr5.

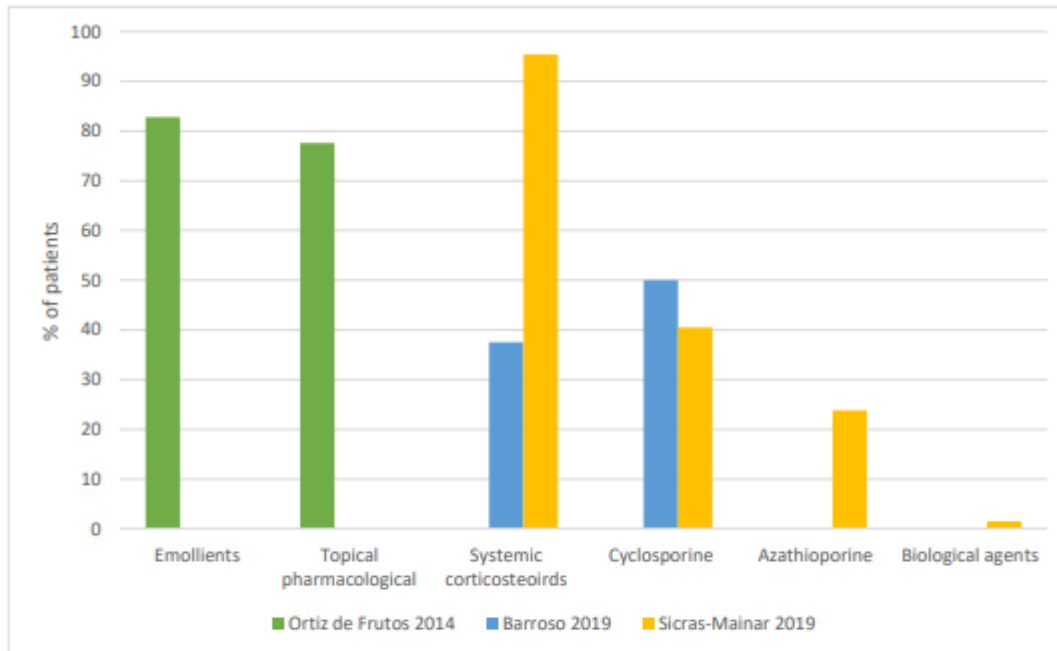


Figure 5. Treatment patterns.

Tabla 1 Características principales de las publicaciones seleccionadas.

[0,2-6] Características del estudio	[0,7-11] Variables principales
-------------------------------------	--------------------------------

Diseño	Fuente	Entorno	Criterios de selección	Tamaño de muestra	Características demográficas	Epidemiología	Pautas de tratamiento	PROs	Hacer R
--------	--------	---------	------------------------	-------------------	------------------------------	---------------	-----------------------	------	---------



		Rajka )		
Torr	Tran	Entre	Ho	Edad 14 X
elo	svers	vista	spi	$\geq 2$ a 1
(20	al	a	tal	<15
13) <sup>1</sup>		pacie	años.	HR
8		ntes	DA	QoL
			mod	-
			erate	Sati
			a	sfac
			grav	ción
			e	-
			(Crit	Adh
			erios	ere
			de	ncia
			Hanif	
			in y	
			Rajka	
			), $\geq$	
			16	
			mese	
			s de	
			diagn	

óstic  
 o de  
 DA,  
 trata  
 mien  
 to  
 tópic  
 o por  
 $\geq 4$   
 mese  
 s

Orti Tran	Revisi	Ho	Edad	11	X	X	X
z de	svers	ón de	spi	$\geq 2$	a	6	-
Frut al	histor	tal	<15				HR
os	ia	años.	Diag				QoL
(20	clínic		nósti				-
14) <sup>1</sup>	a		co				Adh
9			clínic				ere
			o de				ncia
			DA				
			mod				
			erad				

a a  
grav  
e  
(segú  
n el  
espe  
cialis  
ta,  
exclu  
yend  
o la  
DA  
leve),  
 $\geq 12$   
mese  
s del  
diagn  
óstic  
o de  
DA,  
IGA  
 $> 2$



Dra Tran	Entre At	Edad 69	X	X	
ais svers	vista en	>12 a 37		-	
ma al	a ció	niños		Prev	
(20	padre n	de		alenc	
15) <sup>2</sup>	s o pri	<15		ia	
<sup>0</sup>	cuida ma	mese			
	dores ria	s			
Barr Tran	Histo Ho	Edad 8	X	X	X
oso svers	rias spi	<18		-	
(20 al	clínic tal	años		Prev	
19) <sup>2</sup>	as	con		alenc	
<sup>1</sup>	electr	DA		ia	
	ónica	mod			
	s	erad			
		a a			
		grav			
		e			
		(IGA			
		>3),			
		trata			
		mien			
		tos <sup>a</sup>			

Sicr	Retr	Revisi	At	Edad	24, X	X	X
as-	ospe	ón de	en	$\geq 6$	37	-	
Mai	ctivo	histor	ció	años, 4		Prev	
nar	ias	n	diagn	con		alenc	
(20	clínic	pri	óstic	DA		ia	
19) <sup>2</sup>	as	ma	o de	84			
<sup>2</sup>	(base	ria	DA	4			
	s de	y	$\geq 1$	DA			
	datos	ho	años	gra			
	infor	spi	antes	ve			
	matiz	tal	de la				
	adas)		fecha				
			de				
			inclu				
			sión,				
			medi				
			cació				
			n				
			presc				
			rita,				
			$\geq 2$				
			presc				
			ripci				

ones  
en el  
segu  
mien  
to,  
contr  
ol  
regul  
ar  
con  
 $\geq 2$   
regis  
tros  
clínic  
os,  
inclu  
yend  
o  
una  
visita  
en el  
servi  
cio

de  
derm  
atolo  
gía

Arn	Pros	Entre	Ho	ND	36	X	X
edo	pecti	vistas	spi		07		-
-	vo	a	tal		(1r		Prev
Pen		pacie			a		alenc
a		ntes			enc		ia
(20					ues		-
20) <sup>2</sup>					ta,		Incid
3					19		encia
					94)		
					18		
					05		
					(2d		
					a		
					enc		
					ues		
					ta,		
					20		
					02)		

Dar	Retr	Base	At	ND	12	X	X	X
bà	ospe	de	en		66		-	
(20	ctivo	datos	ció				Incid	
21) <sup>2</sup>			n				encia	
<sup>4</sup>			pri					
			ma					
			ria					
			y					
			ho					
			spi					
			tal					
Silv	Tran	Entre	Ho	Edad	34	X	X	
erb	svers	vistas	spi	>6	65		-	
erg	al	a	tal	mese			Prev	
(20		pacie	s a				alenc	
21) <sup>2</sup>		ntes	18				ia	
<sup>5</sup>			años					
Alm	Retr	Revisi	At	ND	31,	X		
ena	ospe	ón de	en		75			
ra-	ctivo	histor	ció		7			
Blas		ia	n					
co			pri					

(20 clínic ma  
22)<sup>2</sup> a ria  
6

Láz Tran ND ND Edad 56 X  
aro svers >6 4  
(20 al mese  
22)<sup>2</sup> s a  
7 18  
[AB años,  
STR con  
ACT diagn  
SEA óstic  
IC o de  
202 DA  
2] (basa  
do  
en  
criter  
ios)<sup>b</sup>

---

DA, dermatitis atópica; PROs, resultados informados por los pacientes (“patient-reported outcomes”); HRQoL, calidad de vida relacionada con la salud

(“health-related quality of life”); ND, no disponible; X marca las variables informadas en cada estudio.

<sup>a</sup> ≥ 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).

<sup>b</sup> Primeros 3 ISAAC (“International Study of Asthma and Allergies in Childhood”) criterios  $\oplus$  diagnóstico médico informado por el paciente  $\oplus$  criterios adicionales para niños <6 años.

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

Autor (año)	Tamaño de la muestra (N)	[0,3-7]Edad de la población, años*	Edad media, años (DE)	Sexo, femenino (%)
		Rango	0,5 2 5 15	
			o -1 - - -	
			5 1 18	
			5	

Sánchez-Pérez (2013) <sup>17</sup>	151	2–17	X	X	X	9.4 (4.5)	48.3
Torrelo (2013) <sup>18</sup>	141	2–15	X	X		8.7 (3.6)	41.8
Ortiz de Frutos (2014) <sup>19</sup>	161	2–15	X	X		7.7 (3.9)	50.0
Draaisma (2015) <sup>20</sup>	6937	12–15 meses	X			ND	46.9– 50.1 <sup>a</sup>
Barroso (2019) <sup>21</sup>	8	<18	X	X	X	12.5	ND
Sicras-Mainar (2019) <sup>22</sup>	24,374 con DA 844 con DA grave	6–18		X	X	6–12 años: 9.1 (2.0) 13–18 años: 13–18 años:	6–12 años: 42 13–18 años: 51.4



						14.8 (1.6)	
Arnedo- Pena (2020) <sup>23</sup>	3607 (año 1994)	6–7			X	6.3 (0.5)	49.5
	1805 (año 2002)	14– 15			X	14.4 (0.5)	50.1
Darbà (2021) <sup>24</sup>	1266	0–5	X	X		1.5	40.5
Silverber g (2021) <sup>25</sup>	3465	0.5– <18	X	X	X X	6 meses –<6 años: 3.2 6–<12 años: 9.2 12– <18	6 meses– <6años: 54.5 6–<12 años: 45.1 12–<18 años: 46.7

							años: 14.9	
Almenar a-Blasco (2022) <sup>26</sup>	31,757	0–17	X	X	X	X	ND	50.0
Lázaro (2022) <sup>27</sup>	564	0.5– <18	X	X	X	X	ND	ND

ND, no disponible; X marca el rango de edad registrado.

<sup>a</sup>Según las regiones.

\*Edad expresada en años excepto meses.

Tabla 3 Resumen de los resultados del HRQoL.

Autor (año)	Tamaño de la muestra (N)	[0,3-7]Edad de la población, años*	Edad media, años (DE)	Sexo, femenino (%)
		Rango	0,5	2
			5	15
			–1	–
			5	18

			1				
			5				
Sánchez-Pérez (2013) <sup>17</sup>	151	2–17	X	X	X	9.4 (4.5)	48.3
Torrelo (2013) <sup>18</sup>	141	2–15	X	X		8.7 (3.6)	41.8
Ortiz de Frutos (2014) <sup>19</sup>	161	2–15	X	X		7.7 (3.9)	50.0
Draaisma (2015) <sup>20</sup>	6937	12–15 mese s	X			ND	46.9– 50.1 <sup>a</sup>
Barroso (2019) <sup>21</sup>	8	<18	X	X	X	12.5	ND
Sicras-Mainar (2019) <sup>22</sup>	24,374 con DA 844 con DA grave	6–18		X	X	6–12 años: 9.1 (2.0)	6–12 años: 42 13–18 años: 51.4

								13–18 años: 14.8 (1.6)	
Arnedo- Pena (2020) <sup>23</sup>	3607 (año 1994)	6–7				X		6.3 (0.5)	49.5
	1805 (año 2002)	14– 15				X		14.4 (0.5)	50.1
Darbà (2021) <sup>24</sup>	1266	0–5	X	X				1.5	40.5
Silverber g (2021) <sup>25</sup>	3465	0.5– <18	X	X	X	X		6 meses –<6 años: 3.2 6–<12 años: años: 9.2	6 meses– <6años: 54.5 6–<12 años: 45.1

							12– <18 años: 14.9	12–<18 años: 46.7
Almenar a-Blasco (2022) <sup>26</sup>	31,757	0–17	X	X	X	X	ND	50.0
Lázaro (2022) <sup>27</sup>	564	0.5– <18	X	X	X	X	ND	ND

---

ND, no disponible.

<sup>a</sup>El cDLQI consta de 10 ítems, cada uno de los cuales incluye cuatro 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).

<sup>b</sup> La escala de la EADA es un instrumento breve de autoinforme que consta de 9 ítems para adultos y 8 para pacientes pediátricos. Incluye cuatro 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.

\*Resultados no estadísticamente significativos.

Journal Pre-proof