



ORIGINAL

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^{a,*}, M. Munera-Campos^{a,b}, P. Chicharro^c, A. González Quesada^d, Á. Flórez Menéndez^e, P. de la Cueva Dobao^f, A.M. Giménez Arnau^g, Y. Gilaberte Calzada^h, M. Rodríguez Sernaⁱ, T. Montero-Vilchez^j, J.F. Silvestre Salvador^k, R. Ruiz-Villaverde^l, M. Elosua-González^m, E. del Alcázar-Viladomiu^{a,b}, J. Sánchez-Pérez^c, G. Carretero Hernández^d, A. Batalla^e, H.J. Suh Oh^e, C. Couselo-Rodríguez^e, C. Mauleón Fernández^f, L. Curto-Barredo^g, M. Bertolín-Colilla^g, A. Navarro-Bielsa^h, A. Ballano Ruiz^h, R. Botella Estradaⁱ, S. Arias-Santiago^j, R. Sanabria-de-la-Torre^j, I. Betlloch-Mas^k, F.J. Navarro-Triviño^l, G. Roustán Gullón^m, A. Rosell-Díaz^m, M. Loro-Pérez^m, J. Suárez-Pérezⁿ, I. García-Doval^{o,p}, M.Á. Descalzo-Gallego^p y J.M. Carrascosa Carrillo^{a,b}

^a Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Germans Trias i Pujol Research Institute (IGTP), Badalona, Barcelona, España

^b Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

^c Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^e Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra, España

^f Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^g Servicio de Dermatología, Hospital del Mar de Barcelona, Hospital del Mar Research Institute, Barcelona, España

^h Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

ⁱ Servicio de Dermatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Universidad de Valencia, Valencia, España

^j Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Instituto de Investigación IBS, Granada, España

^k Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España

^l Servicio de Dermatología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^m Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España

ⁿ Servicio de Dermatología, Hospital Clínico de Málaga, Málaga, España

^o Servicio de Dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, España

^p Unidad de Investigación, Fundación Piel Sana AEDV, Madrid, España

Recibido el 22 de marzo de 2024; aceptado el 1 de septiembre de 2024

* Autor para correspondencia.

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

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.09.019>

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

Cómo citar este artículo: V. Peris-Espino, M. Munera-Campos, P. Chicharro et al., Perfil clínico, epidemiológico y respuesta al tratamiento, en función de la comorbilidad atópica asociada en la dermatitis atópica. Experiencia del registro BIOBADATOP, ACTAS Dermo-Sifiliográficas, <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.09.019>

PALABRAS CLAVE

Dermatitis atópica;
Comorbilidades
atópicas;
Cohorte prospectiva;
Tratamientos.

KEYWORDS

Atopic dermatitis;
Atopic comorbidities;
Prospective cohort;
Treatments.

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.

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

Clinical-Epidemiological Profile, and Treatment Response in Relation to Associated Atopic Comorbidity in Atopic Dermatitis. Experience From the BIOBADATOP Registry

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.

© 2024 AEDV. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La dermatitis atópica (DA) es 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 clínica¹. La DA afecta aproximadamente al 15% de la población infantil en países desarrollados^{2,3} 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^{4,5}.

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)⁶, aunque puede haber variaciones significativas según la edad en la que se evalúe⁷. En el ámbito nacional, los resultados de la cohorte *EpiChron*³ 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^{6,8}. Se destaca, por lo tanto, la importancia del adecuado cribado de las comorbilidades asociadas en estos pacientes para un correcto manejo global de la DA⁹.

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 DA¹⁰.

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 diversos¹¹. 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^{12,13}.

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 real¹⁴.

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 previamente¹⁴. 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 *Research Electronic Data Capture (REDCap)*.

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, EE. UU.). 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)¹⁵. Es preciso destacar que la mayoría de los 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 vida¹⁶. Sin embargo, existen registros, como la cohorte italiana *AtopyReg*¹⁷, 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 atopía, 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 temprano¹⁸. A nivel nacional, la cohorte *EpiChron*

Tabla 1 Características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

Características clínicas de los pacientes	N	Porcentaje
<i>Total de pacientes</i>	509	100,0
<i>Tipo pacientes</i>		
Pediátricos/adolescentes (0-17 años)	92	18,1
Adultos (≥ 18 años)	417	81,9
<i>Edad en años a la inclusión, media (DE)</i>	33,2	16,8
<i>Edad en años a la inclusión, mediana (Q1-Q3)</i>	29,5	20,9-44,5
<i>Sexo</i>		
Hombre	273	53,6
Mujer	236	46,4
<i>Comorbilidades atópicas</i>		
No	183	36,0
Sí	326	64,0
<i>Comorbilidades familiares atópicas</i>		
No	302	59,3
Sí	207	40,7
<i>Comorbilidades atópicas</i>		
Ninguna	131	25,7
Solo familiar	52	10,2
Solo paciente	171	33,6
Ambas	155	30,5
<i>Gravedad DA: según EASI y/o IDLQ/CDLQ/IDLQ</i>		
Leve-moderada	128	26,3
Grave	358	73,7
<i>Escalas</i>		
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,IDLQ: 0-30), media (DE)	13,2	7,5
Calidad de vida basal, mediana (Q1-Q3)	12	7-19
<i>Estado</i>		
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

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

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 años¹⁹.

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 separada²⁰. 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 clínicos²¹. Por este motivo, algunos autores han propuesto la elección de dupilumab en pacientes con comorbilidades²².

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

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 plau-

sible 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.

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

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
<i>Total de pacientes</i>	183	100,0	326	100,0
<i>Tipo pacientes</i>				
Pediátricos/adolescentes (0-17 años)	41	22,4	51	15,6
Adultos (≥ 18 años)	142	77,6	275	84,4
			P-valor = 0,057	
<i>Sexo</i>				
Hombre	93	50,8	180	55,2
Mujer	90	49,2	146	44,8
			P-valor = 0,340	
<i>Eczema numular</i>				
No	153	90,0	280	89,5
Sí	17	10,0	33	10,5
			P-valor = 0,851	
<i>Prúrigo nodular</i>				
No	140	81,9	292	91,5
Sí	31	18,1	27	8,5
			P-valor = 0,001	
<i>Eczema palmoplantar</i>				
No	147	86,5	276	87,3
Sí	23	13,5	40	12,7
			P-valor = 0,785	
<i>Dermatitis en pliegues</i>				
No	32	18,5	33	10,3
Sí	141	81,5	288	89,7
			P-valor = 0,010	
<i>Cara y párpados</i>				
No	24	17,8	41	14,5
Sí	111	82,2	241	85,5
			P-valor = 0,393	
<i>Genitales</i>				
No	97	72,4	175	63,2
Sí	37	27,6	102	36,8
			P-valor = 0,064	
<i>Manos</i>				
No	60	44,8	104	37,5
Sí	74	55,2	173	62,5
			P-valor = 0,160	
<i>Eritrodermia</i>				
No	110	85,3	229	83,6
Sí	19	14,7	45	16,4
			P-valor = 0,664	
<i>Tratamiento sistémico previo</i>				
No	50	27,9	70	21,7
Sí	129	72,1	253	78,3
			P-valor = 0,115	
<i>Número de tratamientos sistémico previo, media (DE)</i>	1,3	1,2	1,6	1,5
			P-valor = 0,010	

Tabla 3 (continuación)

	Comorbilidades atópicas personales			
	No		Sí	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje
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 IDLQ/CDLQ/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	

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

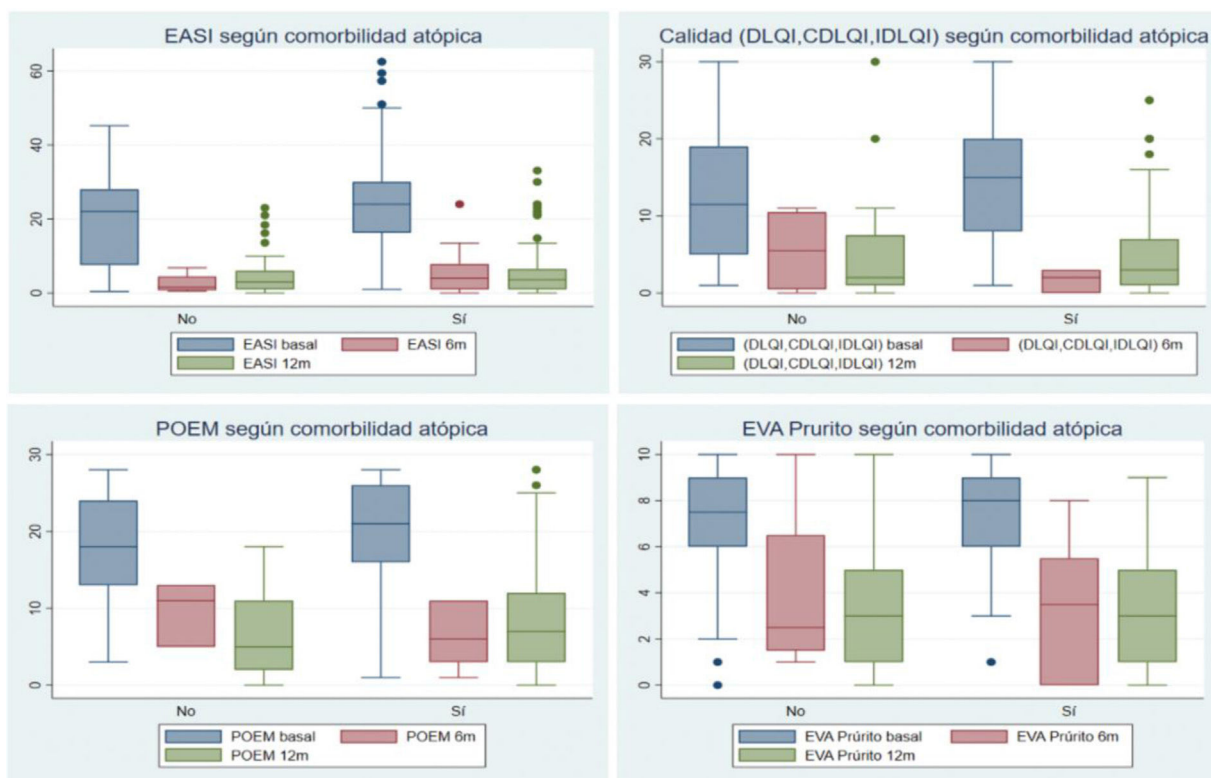


Figura 1 Diagramas de cajas acerca de la respuesta a los tratamientos sistémicos a los 6 y 12 meses, en función de presentar o no comorbilidad atópica personal. Se evaluaron las respuestas a través de escalas de medición de la gravedad de la dermatitis atópica como son: el EASI, las escalas de calidad 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.

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
<i>Total de pacientes</i>	302	100,0	207	100,0
<i>Tipo pacientes</i>				
Pediátricos/adolescentes (0-17 años)	42	13,9	50	24,2
Adultos (≥ 18 años)	260	86,1	157	75,8
			P-valor = 0,003	
<i>Sexo</i>				
Hombre	164	54,3	109	52,7
Mujer	138	45,7	98	47,3
			P-valor = 0,714	
<i>Asma</i>				
No	167	58,8	107	52,2
Sí	117	41,2	98	47,8
			P-valor = 0,146	
<i>Rinoconjuntivitis alérgica</i>				
No	147	52,9	79	38,9
Sí	131	47,1	124	61,1
			P-valor = 0,002	
<i>Patología ocular atópica</i>				
No	234	86,3	164	80,8
Sí	37	13,7	39	19,2
			P-valor = 0,102	
<i>Eczema numular</i>				
No	257	91,1	176	87,6
Sí	25	8,9	25	12,4
			P-valor = 0,203	
<i>Prúrigo nodular</i>				
No	251	86,9	181	90,0
Sí	38	13,1	20	10,0
			P-valor = 0,281	
<i>Eczema palmoplantar</i>				
No	253	88,8	170	84,6
Sí	32	11,2	31	15,4
			P-valor = 0,175	
<i>Dermatitis en pliegues</i>				
No	44	15,1	21	10,3
Sí	247	84,9	182	89,7
			P-valor = 0,122	
<i>Cara y párpados</i>				
No	37	15,5	28	15,7
Sí	202	84,5	150	84,3
			P-valor = 0,944	
<i>Genitales</i>				
No	160	68,1	112	63,6
Sí	75	31,9	64	36,4
			P-valor = 0,345	
<i>Manos</i>				
No	89	38,0	75	42,4
Sí	145	62,0	102	57,6
			P-valor = 0,373	

Tabla 4 (continuación)

	Comorbilidades familiares atópicas			
	No		Sí	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje
<i>Eritrodermia</i>				
No	187	81,7	152	87,4
Sí	42	18,3	22	12,6
			P-valor = 0,121	
<i>Tratamiento sistémico previo</i>				
No	74	25,0	46	22,3
Sí	222	75,0	160	77,7
			P-valor = 0,490	
<i>Número de tratamientos sistémicos previos, media (DE)</i>	1,5	1,4	1,5	1,3
			P-valor = 0,732	
<i>Fototerapia previa</i>				
No	198	66,9	133	65,8
Sí	98	33,1	69	34,2
			P-valor = 0,807	
<i>Gravedad DA: según EASI y/o IDLQ/CDLQ/DLQI</i>				
Leve-moderada	74	25,9	54	27,0
Grave	212	74,1	146	73,0
			P-valor = 0,781	
<i>EVA Prurito en la última semana (0-10), media (DE)</i>	7,4	2,3	7,3	2,5
			P-valor = 0,554	
<i>EASI Puntuación total (0-72), media (DE)</i>	22,1	11,9	20,4	11,5
			P-valor = 0,137	
<i>POEM Puntuación total (0-28), media (DE)</i>	19,4	6,2	18,6	7,0
			P-valor = 0,239	
<i>Calidad de vida basal (DLQI,CDLQI,IDLQI: 0-30), media (DE)</i>	13,4	7,4	12,9	7,6
			P-valor = 0,500	

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

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 Que-

sada 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, Escent 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,

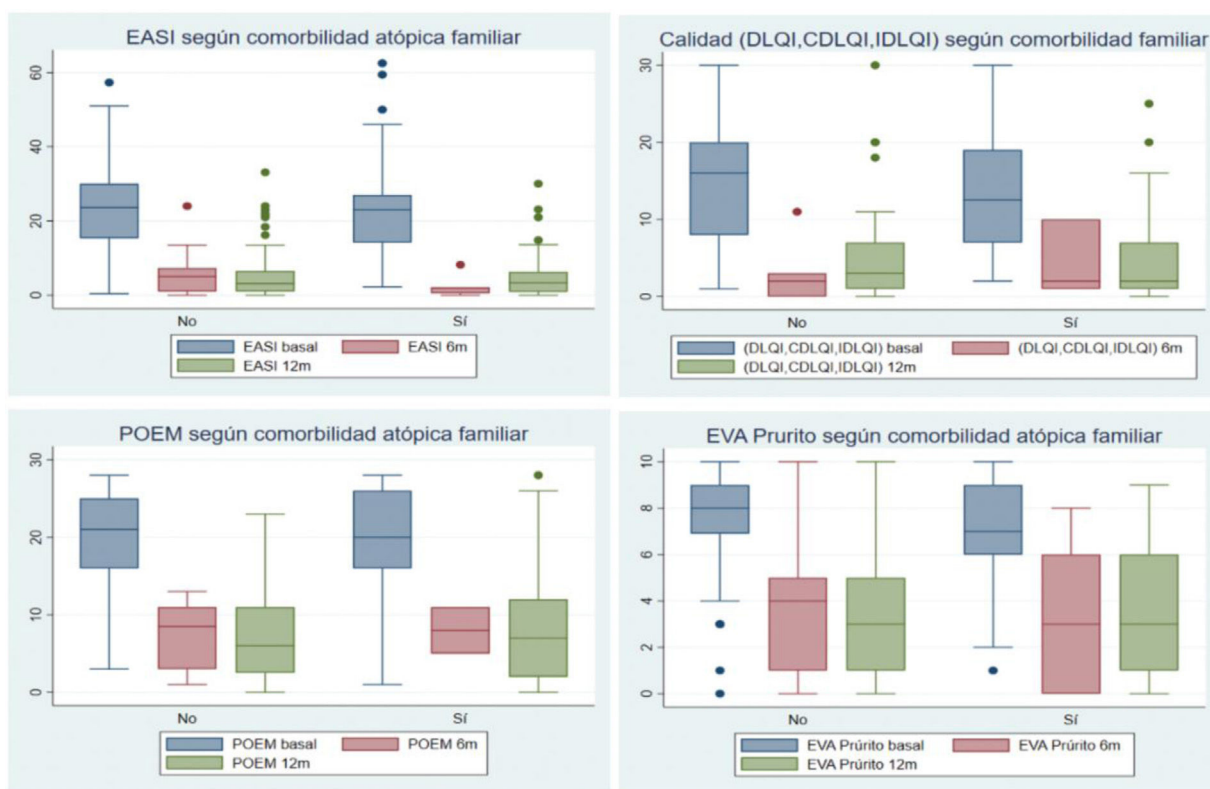


Figura 2 Diagramas de cajas acerca de la respuesta a los tratamientos sistémicos a los 6 y 12 meses, en función de presentar o no comorbilidad atópica familiar. Se evaluaron las respuestas a través de escalas de medición de la gravedad de la dermatitis atópica como son el EASI, las escalas de calidad 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.

Novartis, Cantabria Labs, y ha participado en proyectos de investigación de Amgen, 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, 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. Betllloch-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.

Agradecimientos

Nuestro agradecimiento 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. Este trabajo ha sido realizado en el marco del programa Doctorado en Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona (M. Munera-Campos).

Bibliografía

1. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016; 387(10023):1109–22, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00149-X](http://dx.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, <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>.
3. Gilaberte Y, Pérez-Gilaberte JB, Poblador-Plou B, Bliet-Bueno K, Gimeno-Miguel A, Prados-Torres A. Prevalence and comorbidity of atopic dermatitis in children: A large-scale population study based on real-world data. *J Clin Med*. 2020;9:1632, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9061632>.
4. Hill DA, Spergel JM. The atopic march. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120:131–7, <http://dx.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;111:481–6, <http://dx.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;151:1155–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2022.12.002>.
7. Silverberg JI. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123:144–51, <http://dx.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;24:476–86, <http://dx.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;32:214–9, <http://dx.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;134:1527–34, <http://dx.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;111:205–21, <http://dx.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;181:442–9, <http://dx.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;186:453–65, <http://dx.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;114:479–87, <http://dx.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;35:2166–84, <http://dx.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;11:2504–15, <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.17348>.
17. Stingeni L, Chiricozzi A, Calzavara-Pinton P, Napolitano M, Peris K, Schena D, 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;25:149–60, <http://dx.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;70:836–45, <http://dx.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;11:6413, <http://dx.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;36:2406–13, <http://dx.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;51:915–31, <http://dx.doi.org/10.1111/cea.13954>.
22. Pereyra-Rodríguez JJ, Baldrich ES, Ruiz-Villaverde R, Torres EB, de la C, Dobao P, et al. Clinical approach to patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: A Spanish delphi consensus. *Acta Derm Venereol*. 2023;103, <http://dx.doi.org/10.2340/actadv.v103.12314>.