



Original

## Calidad de vida percibida por los pacientes con psoriasis tratados con inhibidores de interleucina 17 y 23

Bárbara Anguita-Montenegro<sup>a,\*</sup>, Vera Lucía Areas-del Águila<sup>a</sup>, Elena Palacios-Moya<sup>a</sup>, Mónica García-Arpa<sup>b</sup>, María Prado Sánchez-Camín<sup>b</sup> y María Luque-Jiménez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

<sup>b</sup> Servicio Dermatología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 18 de septiembre de 2023

Aceptado el 26 de enero de 2024

#### Palabras clave:

Psoriasis en placa

Inhibidores de interleucina

Calidad de vida

Resultados reportados por el paciente

### R E S U M E N

**Objetivo:** Determinar la efectividad en términos de calidad de vida percibida por los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada/grave tratados con inhibidores de interleucinas 17 o 23 e identificar factores asociados.

**Método:** Estudio observacional transversal que incluyó pacientes adultos diagnosticados de psoriasis en placa moderada/grave en tratamiento con inhibidores de interleucinas 17 o 23 durante al menos 12 o 16 semanas en seguimiento, respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes: 65% hombres, edad media 54 años (DE = 13). Los pacientes incluidos fueron tratados con ixekizumab 35%, guselkumab 25%, secukinumab 17,5%, brodalumab 15% y risankizumab 7,5%.

La reducción del índice de gravedad y área de la psoriasis, PASI, fue del 94,6% (RIC 76,8-100%), el índice *Dermatology Life Quality Index*, DLQI, de 1 (RIC 0-2,75),  $DLQI \leq 1$ , 60%. Las dimensiones de la salud más afectadas fueron síntomas y percepciones (57,5%), actividades de la vida diaria (27,5%) y molestias ocasionadas con el tratamiento (17,5%). No se encontró asociación entre la puntuación  $DLQI < 1$  y las variables demográficas, comorbilidades y relacionadas con el tratamiento. La mediana de reducción de PASI en los pacientes con  $DLQI < 1$  fue superior a los pacientes con  $DLQI > 1$  (100% vs. 90,2%,  $p = 0,025$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con psoriasis en placa moderada/grave tratados con inhibidores de interleucinas 17 o 23 consiguen objetivos terapéuticos adecuados logrando el objetivo fijado según las recomendaciones de las guías de práctica clínica (puntuación  $\leq 1$  en el cuestionario DLQI y reducción del 90-100% del índice PASI) y de acuerdo con los resultados de recientes metaanálisis y estudios de vida real. Se observa una mayor reducción del índice PASI en el grupo que alcanza el objetivo de calidad de vida, existiendo la posibilidad de utilizar los resultados reportados por el paciente en la evaluación de la efectividad de los tratamientos.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Perceived quality of life in patients with psoriasis treated with interleukin 17 and 23 inhibitors

### A B S T R A C T

**Objective:** To determine the effectiveness in terms of quality of life perceived by adult patients with moderate/severe plaque psoriasis treated with interleukin 17 or 23 inhibitors and to identify associated factors.

**Method:** Cross-sectional observational study including adult patients diagnosed with moderate/severe plaque psoriasis treated with interleukin 17 or 23 inhibitors for at least 12 or 16 weeks in follow-up, respectively.

**Results:** Forty-one patients were included: 65% male, median age 54 years (SD = 13). The included patients were treated with ixekizumab 35%, guselkumab 25%, secukinumab 17.5%, brodalumab 15% and risankizumab 7.5%.

Psoriasis area severity index (PASI) reduction was 94.6% (RIC 76.8-100%), DLQI of 1 (RIC 0-2.75),  $DLQI \leq 1$ , 60%. The most affected health dimensions were symptoms and perceptions (57.5%), activities of daily living (27.5%) and discomfort caused with treatment (17.5%). No association was found between DLQI score  $< 1$  and demographic, comorbidities and treatment-related variables. The median PASI reduction in patients with  $DLQI < 1$  was superior to patients with  $DLQI > 1$  (100% vs 90.2%,  $p = 0.025$ ).

#### Keywords:

Plaque psoriasis

Quality of life

Interleukin inhibitors

Patient reported outcomes

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [barbara.anguita.94@gmail.com](mailto:barbara.anguita.94@gmail.com) (B. Anguita-Montenegro).

**Conclusions:** Patients with moderate/severe plaque psoriasis treated with interleukin 17 or 23 inhibitors achieve adequate therapeutic targets achieving the target set according to clinical practice guideline recommendations (score  $\leq 1$  on the DLQI questionnaire and 90–100% reduction in the PASI index) and in accordance with the results of recent meta-analyses and real-life studies.

A greater reduction of the PASI index is observed in the group reaching the quality of life target, there being the possibility of using patient-reported outcomes in the evaluation of treatment effectiveness.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). 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 psoriasis es una enfermedad dermatológica inmunomediada que cursa de forma irregular y crónica, con una prevalencia estimada en España del 2,3%<sup>1</sup>.

La psoriasis en placas es el tipo más frecuente, pudiendo considerarse moderada o grave en el 30% de los casos<sup>2</sup>.

Con frecuencia la psoriasis aparece junto a otras enfermedades como síndrome metabólico, artritis y enfermedades psiquiátricas, lo que conlleva aumento del riesgo físico y psicológico en estos pacientes<sup>3</sup>. Debido a ello, se observa una importante afectación en la calidad de vida (CV), estimándose que el 75% consideran que la enfermedad ha afectado de forma negativa a esta<sup>4,5</sup>. Diversos estudios establecen que la CV en pacientes con psoriasis está relacionada con ciertos factores como el índice de gravedad y área de psoriasis (*Psoriasis Area Severity Index*, PASI), edad, sexo, presencia de artritis psoriásica o hábitos tóxicos<sup>6–8</sup>.

Otro factor que puede influir en los resultados en salud y por lo tanto en la CV es la falta de adherencia al tratamiento. La adherencia refleja la medida en la que un paciente actúa de acuerdo con el intervalo prescrito y la dosis de un régimen de dosificación. Se considera como buena adherencia, informada como el índice de posesión de medicación, un valor de 80%. Los datos de adherencia en psoriasis son subóptimos, describiéndose una adherencia en torno al 60%<sup>9,10</sup>.

En los últimos años se ha incorporado a la práctica asistencial el uso de resultados percibidos por los pacientes (*Patient Reported Outcomes*, PRO). Estos se definen como resultados valorados directamente por el paciente y basados en su percepción de la enfermedad y/o su tratamiento. La CV relacionada con la salud se ha identificado como una medida de PRO específica en la psoriasis. Evalúa varios dominios de la vida del paciente, los efectos de la enfermedad y del tratamiento en las actividades de vida diaria (AVD), bienestar y función fisiológica, física y social<sup>11</sup>. La herramienta *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) es la más utilizada para valorar la CV en dermatología<sup>12,13</sup>.

Es por esto por lo que en práctica clínica es habitual la utilización del índice DLQI para evaluar la gravedad de la enfermedad junto a otros índices como PASI, definiéndose una afectación moderada-grave cuando estas herramientas alcanzan valores iguales o superiores a 10<sup>14</sup>.

Los inhibidores de interleucina 17 (secukinumab, ixekizumab y brodalumab) y 23 (guselkumab, risankizumab y tildrakizumab) son los fármacos más recientemente incorporados al arsenal terapéutico para el tratamiento de psoriasis en placas moderada-grave (PPMG), presentando un buen perfil en eficacia y seguridad<sup>14</sup>.

El objetivo principal de este estudio es determinar la efectividad de los fármacos inhibidores de interleucinas 17 o 23 en los pacientes adultos con PPMG mediante la CV percibida por los pacientes y la gravedad de la enfermedad mediante el índice PASI tras al menos 12 o 16 semanas en tratamiento, respectivamente. Como objetivo secundario, identificar qué factores relacionados con las características demográficas de los pacientes, comorbilidades, hábitos tóxicos, tratamiento previo y actual y la gravedad de la enfermedad afectan a la CV percibida por estos pacientes.

## Método

Se realizó un estudio transversal entre noviembre 2021 y abril 2022 en el que se incluyeron pacientes adultos (edad mínima 18 años) diagnosticados de PPMG en tratamiento con inhibidores de interleucina 17 (secukinumab, ixekizumab y brodalumab) o interleucina 23 (guselkumab y risankizumab) en terapia de mantenimiento (al menos 12 y 16 semanas de tratamiento, respectivamente), en seguimiento en las consultas de dermatología y atención farmacéutica de un hospital de tercer nivel. Se excluyeron pacientes institucionalizados en centros sociosanitarios por la imposibilidad de entrevistarlos.

Las variables recogidas fueron: demográficas, comorbilidades (obesidad, síndrome metabólico, comorbilidades psiquiátricas, hábitos tóxicos, artritis psoriásica), relacionadas con el tratamiento (tratamientos biológicos previos, posología ajustada a ficha técnica, adherencia y tiempo en tratamiento con inhibidores de interleucina 17 o 23) y relacionadas con la efectividad en términos de CV (puntuación del cuestionario DLQI y dimensiones afectadas) y reducción del índice PASI. Todas estas variables, a excepción del índice DLQI, fueron obtenidas de la historia clínica electrónica.

Se definió síndrome metabólico como el cumplimiento de al menos 3 criterios (obesidad, hipertensión, dislipemia y diabetes) según el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III*<sup>15</sup>.

La adherencia al tratamiento se midió como índice de posesión de la medicación: proporción de días para los que se dispuso la medicación respecto al número de días de ese periodo.

El índice DLQI (ANEXO I) fue obtenido realizando el cuestionario de manera presencial durante el acto de dispensación en la consulta de atención farmacéutica. Aquellos pacientes que no acudieron personalmente a recoger la medicación en el periodo de estudio fueron entrevistados por vía telefónica.

El cuestionario<sup>14,15</sup> está compuesto por 10 preguntas, relacionadas con la percepción del paciente del impacto de la psoriasis en la última semana. El cuestionario ofrece cuatro posibles respuestas («muchísimo», «mucho», «un poco», «en absoluto») de acuerdo a una escala tipo Likert con puntuaciones de 3, 2, 1 y 0 respectivamente y una quinta opción de respuesta «no procedente». Incluye las siguientes dimensiones distribuidas en las diversas preguntas: síntomas y percepciones (1–2), actividades de la vida diaria (AVD) (3–4), ocio (5–6), trabajo/estudio (7), relaciones interpersonales incluyendo la sexualidad (8–9) y tratamiento (10). La puntuación final se obtiene mediante la suma de la puntuación de cada pregunta, oscilando entre 0 (mínimo impacto en la CV) y 30 puntos (máximo impacto). Se evaluó también la tasa de respuesta del cuestionario.

La gravedad de la enfermedad se valoró mediante el índice PASI<sup>6,7</sup> que combina la gravedad de las lesiones (con 4 parámetros: picor, eritema, descamación e induración, medidos con una escala de 0 a 4) y el área afectada (porcentaje de piel implicada en miembros inferiores, 40%; tronco, 30%; miembros superiores, 20%; y cabeza, 10% en una graduación de 0 a 6). La suma de los 4 parámetros de la gravedad calculados para cada sección de la piel, multiplicada por la estimación del área para esa sección y por el peso de la sección respectiva (0,1 cabeza; 0,2 brazos; 0,3 cuerpo y 0,4 piernas), resultó en un valor comprendido entre 0 (ninguna enfermedad) y 72 (enfermedad más grave).

Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS Statistics (versión 25). Para todos los contrastes se seleccionó un riesgo alfa del 5% (asumiendo significación estadística si  $p < 0,05$ ). Los intervalos se muestran con un grado de confianza del 95%. Las variables cuantitativas se resumieron mediante estadísticos de tendencia central (media para las variables con distribución normal y mediana para el resto de las variables) y estadísticos de dispersión, desviación estándar (DE) para la media y rango intercuartílico (RIC) para la mediana. La normalidad de las distribuciones se contrastó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk en función del tamaño muestral.

La comparación de variables cuantitativas frente a cualitativas se realizó mediante la prueba T de Student para muestras independientes (distribución normal), o mediante U de Mann-Whitney (distribución no normal). Para la comparación de variables categóricas se utilizó la prueba ji-cuadrado.

Para el cálculo del tamaño muestral se tuvo en cuenta que la prevalencia estimada de la psoriasis en España era del 2,3%<sup>1</sup> con un 30% de los casos moderada-grave<sup>2</sup>; se extrapoló a la población del área de salud objeto de estudio teniendo en cuenta que la proporción de pacientes en tratamiento con inhibidores de interleucinas fue del 32% aproximadamente. El tamaño muestral estimado para realizar el estudio con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5% fue de 233 pacientes.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el Comité de Ética y de Investigación del Hospital (código interno del protocolo B-275).

## Resultados

De 41 pacientes objeto de estudio, se incluyeron 40, realizándose el cuestionario a todos ellos, 3 de manera telefónica y 37 presencial (tasa de respuesta 97,6%). Las variables demográficas, comorbilidades y relacionadas con el tratamiento se incluyen en la **tabla 1**.

El perfil del paciente de este estudio es paciente varón (65%) con una edad media de 53 años (DE = 13). Las comorbilidades que se recogen en este tipo de pacientes son: presencia de hábitos tóxicos, tabaco y/o alcohol, (37,5%), artritis psoriásica (35%), obesidad (27,5%), ansiedad y/o depresión (27,5%) y síndrome metabólico (12,5%). Fueron tratados previamente con fármacos biológicos el 70% de los pacientes, habiendo recibido un inhibidor del factor de necrosis tumoral el 65%. La gravedad al inicio del tratamiento estudiado medido mediante la puntuación del índice PASI fue de 18,4 (DE 8,2). Los pacientes incluidos fueron tratados con ixekizumab 35%, guselkumab 25%, secukinumab 17,5%, brodalumab 15% y risankizumab 7,5%, con una media de tiempo de tratamiento de 25 meses (DE = 17) y mediana de la adherencia 100% (RIC 84-100).

Se objetivó una reducción del índice PASI del 94,6% (RIC 76,8-100%) y una puntuación DLQI de 1 (RIC 0-2,75), presentando el 60% DLQI  $\leq 1$ . En la **tabla 2** se representan los parámetros de efectividad agrupados por fármaco.

Las dimensiones de salud más afectadas fueron síntomas y percepciones (57,5%), AVD (27,5%) y molestias ocasionadas con el tratamiento (17,5%) (**fig. 1**).

No se encontró asociación entre la puntuación DLQI  $< 1$  y las variables demográficas, comorbilidades y relacionadas con el tratamiento.

La mediana de reducción de PASI en los pacientes con DLQI  $< 1$  fue superior a los pacientes con DLQI  $> 1$  (100% vs. 90,2%,  $p = 0,025$ ). Los resultados se muestran en la **tabla 3**.

## Discusión

Con los resultados de este estudio se puede concluir que los fármacos inhibidores de interleucinas 17 o 23 son un tratamiento efectivo en PPMG, logrando el objetivo fijado según las recomendaciones de las guías de práctica clínica (puntuación  $\leq 1$  en el cuestionario DLQI y reducción del 90-100% del índice PASI)<sup>3,16</sup> y de acuerdo con los resultados de recientes metaanálisis y estudios de vida real<sup>17-21</sup>.

**Tabla 1**  
Variables demográficas, comorbilidades y relacionadas con el tratamiento<sup>a</sup>

<b>Variabes demográficas</b>	
Sexo masculino, n (%)	26 (65%)
Edad, media (DE)	53 años (13)
<b>Comorbilidades n (%)</b>	
Obesidad	11 (27,5)
Síndrome metabólico	4 (12,5)
Psiquiátricas	11 (27,5)
Depresión	7 (17,5)
Ansiedad	5 (12,5)
Artritis psoriásica	14 (35)
Hábitos tóxicos	15 (37,5)
Tabaco	13 (32,5)
Alcohol	3 (7,5)
<b>Antecedentes farmacológicos</b>	
Tratamientos biológicos previos, n (%)	28 (70%)
Inhibidor del factor de necrosis tumoral (anti-TNF)	26 (65%)
Inhibidores de interleucina 12/23: Ustekinumab	17 (42,5%)
Inhibidores de interleucina 17	8 (20%)
Inhibidores de interleucina 23	2 (5%)
<b>Gravedad al inicio del tratamiento estudiado</b>	
Puntuación PASI <sup>a</sup> , media (DE)	18,4 (8,2)
Secukinumab	14,1 (7,2)
Ixezikumab	28,5 (13,0)
Brodalumab	12,9 (7,5)
Guselkumab	22,3 (8,9)
Risankizumab	7,4 (2)
<b>Tratamiento actual</b>	
Ixezikumab, n (%)	14 (35)
Guselkumab, n (%)	10 (25)
Secukinumab, n (%)	7 (17,5)
Brodalumab, n (%)	6 (15)
Risankizumab, n (%)	3 (7,5)
Tiempo en tratamiento, media (DE)	25 meses (17)
Adherencia, mediana (RIC)	100% (84-100)
Posología según ficha técnica, n (%)	28 (70)
Espaciamiento de las dosis, n (%)	11 (27,5)
Intensificación de las dosis, n (%)	1 (2,5)

<sup>a</sup> PASI: psoriasis area severity index

En más de la mitad de los pacientes del estudio se alcanza el objetivo en la puntuación DLQI. Estos resultados concuerdan con la bibliografía disponible, donde aproximadamente el 60% logra una puntuación DLQI  $< 1$ . En los estudios pivotales de autorización, el porcentaje de pacientes que alcanzan el objetivo es 59% para secukinumab<sup>22</sup>, 64% para ixekizumab<sup>23</sup> entre 56 y 61% para brodalumab<sup>24</sup>, entre 51 y 56% en guselkumab<sup>25</sup> y 66% para risankizumab<sup>2</sup>.

En estudios de vida real realizados con pacientes en tratamiento con secukinumab y guselkumab a las 24 y 28 semanas, respectivamente, se obtuvo un porcentaje de pacientes con DLQI  $< 1$  del 60 y 57%<sup>17,18</sup>, siendo inferiores los porcentajes observados en este estudio a las 12 y 16 semanas. En la actualidad no existen comparaciones directas de estos

**Tabla 2**  
Efectividad de inhibidores de interleucina 17 o 23 en el tratamiento de psoriasis en placas moderada-grave

	Reducción PASI media (DE)	DLQI media (DE)	DLQI $< 1$ %, (n)
Secukinumab n = 7	74,0 (21,2)	2,71 (2,6)	42,9% (3)
Ixezikumab n = 14	81,0 (28,3)	1 (RIC 0-2,25) <sup>a</sup>	64,3% (9)
Brodalumab n = 6	95,6 (5,0)	0,5 (RIC 0,75-1) <sup>a</sup>	83,3% (5)
Guselkumab n = 10	90,8 (13,6)	2 (1,76)	40% (4)
Risankizumab n = 3	100% (0)	0 (0,0)	100% (3)

PASI: psoriasis area severity index; DLQI: Dermatology Life Quality Index.

<sup>a</sup> Expresado en mediana y RIC por distribución no paramétrica.

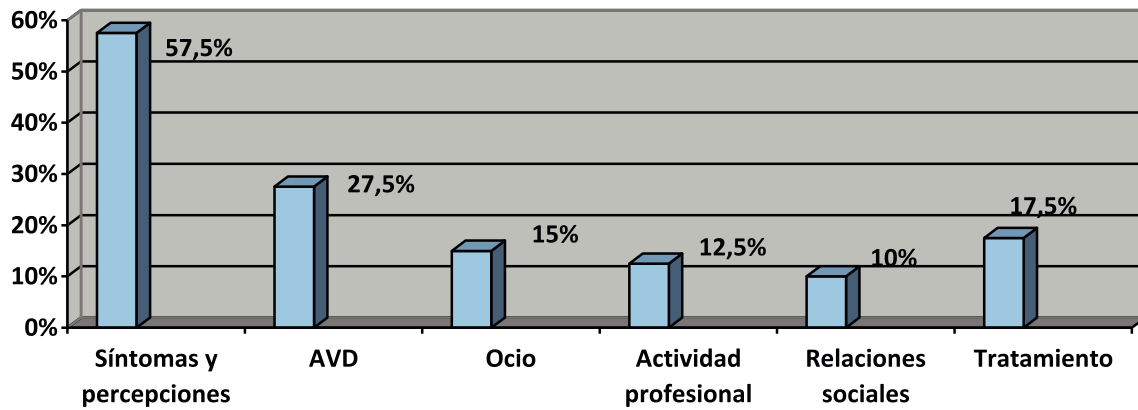


Figura 1. Dimensiones de salud afectadas según el cuestionario Dermatology Life Quality Index (DLQI).

fármacos por lo que se debe recurrir a metaanálisis en red con comparaciones indirectas, donde los fármacos inhibidores de interleucina 17 o 23 se posicionan como los más efectivos en términos de CV. Concretamente tildrakizumab, guselkumab y secukinumab en el metaanálisis en red de Mahil et al.<sup>19</sup> y risankizumab e ixekizumab en el metaanálisis de Sbidian et al.<sup>20</sup>. En este estudio, limitado por el número de pacientes incluidos, los fármacos mejor posicionados en términos de CV fueron risankizumab y brodalumab.

El buen posicionamiento de brodalumab puede relacionarse con su rápido inicio de acción, mostrando la mejora en CV de forma más temprana<sup>21</sup>, si bien la gravedad de la enfermedad de estos pacientes medida mediante PASI previa al inicio fue menor que en el resto de los pacientes del estudio, pudiendo justificar una mayor CV.

A pesar de la efectividad en términos de CV, más de la mitad de los pacientes estudiados se ven afectados por los síntomas y percepciones de la enfermedad y en AVD, considerando en algunos casos que el tratamiento con inhibidores de interleucina 17 o 23 les ha ocasionado problemas.

Esto concuerda con la conclusión de los resultados del estudio Reto 6391 (2008–2009), indicando que la psoriasis afecta negativamente tanto en términos físicos como en lo relativo a relaciones sociales, además del alto impacto de ésta sobre la percepción de uno mismo<sup>5</sup>. La afectación de la calidad de vida es una asignatura pendiente en enfermedades inmunomediadas. En otros estudios se ha observado

que, a pesar de conseguir el control de la enfermedad, esta es inferior a la de la población general<sup>26</sup>.

Para la evaluación de la CV existe un amplio abanico de cuestionarios desarrollados tanto específicos de psoriasis como generales en dermatología<sup>5,13</sup>. El índice DLQI es el más utilizado por su facilidad de uso. Fue desarrollado en 1994, por lo que algunos de sus apartados podrían no reflejar fielmente la CV actual de los pacientes con psoriasis en tratamiento con biológicos. El índice hace referencia a las molestias ocasionadas principalmente por tratamientos tópicos, estando estos indicados en formas leves o como tratamiento concomitante a la terapia sistémica. Por otro lado, el cuestionario debe contestarse valorando los últimos 7 días, lo cual no da una visión fiable de la CV de pacientes con una enfermedad crónica. De esta manera, el resultado puede estar influenciado por factores estacionales o puntuales. La utilización de esta escala de manera longitudinal permitiría estudiar el efecto producido por estos tratamientos en la CV de los pacientes evitando dicho sesgo, por lo que podría valorarse su aplicación de forma rutinaria en la práctica clínica habitual.

Otras limitaciones del cuestionario DLQI son el efecto suelo sustancial (porcentaje de pacientes cuya puntuación está en los valores extremos mínimos) y la baja sensibilidad al cambio, que se traduce en la dificultad para detectar cambios en la CV cuando varía la gravedad del cuadro clínico<sup>13,14</sup>. Podría ser interesante la revisión de otros cuestionarios de CV<sup>5</sup> para su implantación en la práctica clínica habitual.

Tabla 3  
Asociación entre DLQI y variables

Variables cualitativas		Efectividad (DLQI < 1) <sup>a</sup>	Significación	
Sexo		61% (hombre) vs. 57,1% (mujer)	<i>p</i> = 0,787	
Obesidad		50% (positivo) vs. 54,5% (negativo)	<i>p</i> = 0,821	
Síndrome metabólico		66,7% (sí) vs. 58,1% (no)	<i>p</i> = 0,643	
Comorbilidad psiquiátrica		36,4% (positivo) vs. 69% (negativo)	<i>p</i> = 0,068	
Artritis psoriásica		42,9% (sí) vs. 69,2% (no)	<i>p</i> = 0,104	
Hábitos tóxicos		46,7% (sí) vs. 68% (no)	<i>p</i> = 0,182	
Tratamiento biológico previo		57,1% (sí) vs. 66,7% (no)	<i>p</i> = 0,573	
Posología actual		50% (ficha técnica) vs. 81,8% (espaciado)	<i>p</i> = 0,069	
Variables cuantitativas		DLQI < 1	DLQI > 1	Significación
Edad		55 (DE = 12) <sup>b</sup>	51 (DE = 15) <sup>b</sup>	<i>p</i> = 0,300
Adherencia		100% (RIC 88-100) <sup>c</sup>	100% (RIC 82,75-100) <sup>c</sup>	Indeterminado
Tiempo de tratamiento		17,1 meses (RIC 10-29) <sup>c</sup>	32,9 (RIC 18,5-48,5) <sup>c</sup>	<i>p</i> = 0,107
Reducción índice PASI		100% (RIC 91,1-100) <sup>c</sup>	90,2% (RIC 64,4-94) <sup>c</sup>	<i>p</i> = 0,025

DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area Severity Index.

<sup>a</sup> Ji-cuadrado.

<sup>b</sup> T-Student.

<sup>c</sup> U de Mann-Whitney. Riesgo alfa 5%

En relación a los factores asociados a la CV, en la muestra objeto de estudio, los pacientes presentan obesidad y síndrome metabólico, comorbilidades psiquiátricas como ansiedad y depresión, artritis psoriásica, así como un patrón de consumo de tabaco y alcohol, pero no puede establecerse relación con la CV.

Se ha descrito que mujeres, los pacientes jóvenes, con artritis psoriásica, comorbilidades, principalmente psiquiátricas y que consumen tabaco o alcohol, muestran mayor deterioro en su CV, siendo esta mejor en los pacientes en tratamiento con fármacos biológicos, entre los que se encuentran los inhibidores de interleucina 17<sup>13,27</sup>.

Los fármacos biológicos parecen más eficaces en reducir la depresión, sin embargo, hay una falta de datos comparativos sólidos entre ellos. Se ha demostrado que los inhibidores de interleucina 17 secukinumab e ixekizumab, mejoran la CV de los pacientes, disminuyendo los síntomas depresivos un 40%. En el caso de brodalumab, la evidencia disponible recomienda el uso con precaución en pacientes con depresión y su suspensión ante la aparición de síntomas depresivos, aunque no se puede confirmar la relación causal entre este fármaco y el riesgo de suicidio<sup>28,29</sup>. En este estudio, a pesar de no alcanzar la significación estadística, se observa que el porcentaje de pacientes que alcanzan DLQI < 1 es menor en los pacientes que presentan comorbilidades psiquiátricas, coincidiendo con la asociación previamente comentada. Sin embargo, al no disponer del dato previo al inicio de la terapia con inhibidores de interleucinas no podríamos relacionar el uso de estos fármacos con la mejora de la sintomatología depresiva.

En relación a la obesidad, se ha observado una peor respuesta a los fármacos en estudio en estos pacientes<sup>29</sup>.

Otro aspecto importante a destacar es la adherencia o cumplimiento del tratamiento. La adherencia de los pacientes del estudio se sitúa por encima de la recogida en la bibliografía<sup>9,10</sup> y disminuye con la severidad de la psoriasis, por lo que la reducción del PASI y la mejora en la CV con el uso de los inhibidores de interleucina puede producir un aumento en la adherencia y viceversa, justificando la mayor adherencia observada.

En este estudio se ha podido aumentar el intervalo de administración del fármaco en algunos pacientes sin que se haya podido detectar que esta influye negativamente en la CV. De hecho, a pesar de no ser estadísticamente significativo, se observa que hay un mayor porcentaje de pacientes con DLQI < 1 en el grupo de pacientes en el que se ha espaciado el intervalo posológico.

Respecto a la relación de la gravedad de la psoriasis con la CV, en otros estudios se ha observado que la reducción del PASI de al menos un 75% en pacientes con PPMG tratados con terapias biológicas se correlaciona con una mejora en su CV<sup>8</sup>. Sin embargo, existen controversias acerca de la correlación existente entre DLQI y PASI<sup>13</sup>.

En los ensayos clínicos con secukinumab en este escenario, mejoras en las puntuaciones PASI están moderadamente relacionados con las

mejoras en DLQI, concretamente en los dominios AVD, ocio y síntomas y percepciones<sup>30</sup>.

En este estudio se observa una mayor reducción del índice PASI en el grupo que alcanza el objetivo de CV. Esto podría confirmar la utilidad de los PRO en la evaluación de la efectividad de los tratamientos, si bien debería compararse con el valor de DLQI basal para verificar que la reducción del PASI se relaciona con la reducción de DLQI y por tanto, con la mejora de la CV.

En cuanto a las limitaciones del estudio, se mencionaban anteriormente las relacionadas con el cuestionario DLQI, entre ellas su estrecho marco temporal. Por ello, sería aconsejable en futuros estudios el uso de varias herramientas para evaluar la efectividad de forma paralela. En cuanto a la posibilidad de realizar el cuestionario de manera presencial o telefónica, puede considerarse un sesgo ya que las respuestas a algunas preguntas, como las relacionadas con el ámbito sexual, pueden verse influenciadas por ello. Además, en este estudio se desconoce la puntuación DLQI previa al inicio con inhibidores de interleucina, por lo que, aunque podemos garantizar buenos datos de calidad de vida en estos pacientes, no pueden asociarse al uso de estos fármacos. Por otro lado, debe resaltarse el pequeño tamaño muestral obtenido, inferior al calculado, siendo necesario el reclutamiento de un mayor número de pacientes mediante la realización de estudios multicéntricos que permitan disponer de más pacientes.

#### Aportación a la literatura científica

A pesar de la conocida afectación en la calidad de vida de los pacientes con psoriasis, no existe en la actualidad mucha evidencia publicada sobre ello, especialmente en pacientes en tratamiento con fármacos biológicos, entre ellos los inhibidores de interleucinas.

Aprovechando el contacto estrecho que existe desde las consultas de atención farmacéutica con el paciente con psoriasis, con estudios como este podemos darle la relevancia que merecen a los resultados reportados por el paciente para colaborar en la evaluación de la efectividad de los tratamientos y conseguir el máximo beneficio clínico.

#### Declaración de contribución de autoría CRediT

**Bárbara Anguita-Montenegro:** Writing – original draft. **Vera Lucía Areas-del Águila:** Writing – original draft, Conceptualization. **Elena Palacios-Moya:** Writing – original draft, Conceptualization. **Mónica García-Arpa:** Writing – original draft. **María Prado Sánchez-Camínero:** Writing – original draft. **María Luque-Jiménez:** Writing – original draft, Conceptualization.

## Anexo I. Cuestionario DLQI

**El objetivo de este cuestionario consiste en determinar cuánto le han afectado sus problemas de piel en su vida DURANTE LOS ÚLTIMOS 7 DÍAS.**

- |          |  |  |                                       |
|----------|--|--|---------------------------------------|
| <b>1</b> | Durante los últimos 7 días, ¿ha sentido picor, dolor o escozor en la piel?   | Mucho <input type="checkbox"/><br>Bastante <input type="checkbox"/><br>Un poco <input type="checkbox"/><br>Nada <input type="checkbox"/> |                                       |
| <b>2</b> | Durante los últimos 7 días, ¿se ha sentido incómodo/a o cohibido/a debido a sus problemas de piel?                             | Mucho <input type="checkbox"/><br>Bastante <input type="checkbox"/><br>Un poco <input type="checkbox"/><br>Nada <input type="checkbox"/> |                                       |
| <b>3</b> | Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel para hacer la compra u ocuparse de la casa (o del jardín)? | Mucho <input type="checkbox"/><br>Bastante <input type="checkbox"/><br>Un poco <input type="checkbox"/><br>Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> |
| <b>4</b> | Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en la elección de la ropa que lleva?                           | Mucho <input type="checkbox"/><br>Bastante <input type="checkbox"/><br>Un poco <input type="checkbox"/><br>Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> |
| <b>5</b> | Durante los últimos 7 días, ¿han influido sus problemas de piel en cualquier actividad social o recreativa?                    | Mucho <input type="checkbox"/><br>Bastante <input type="checkbox"/><br>Un poco <input type="checkbox"/><br>Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> |
| <b>6</b> | Durante los últimos 7 días, ¿ha tenido dificultades para hacer deporte debido a sus problemas de piel?                         | Mucho <input type="checkbox"/><br>Bastante <input type="checkbox"/><br>Un poco <input type="checkbox"/><br>Nada <input type="checkbox"/> | Sin relación <input type="checkbox"/> |
| <b>7</b> | Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han impedido totalmente trabajar o estudiar?                             | Sí <input type="checkbox"/><br>No <input type="checkbox"/>   | Sin relación <input type="checkbox"/> |

- 8** Durante los últimos 7 días, ¿sus problemas de piel le han ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares?
- Mucho
- Bastante
- Un poco
- Nada
- 9** Durante los últimos 7 días, ¿le han molestado sus problemas de piel en su vida sexual?
- Mucho
- Bastante
- Un poco
- Nada  Sin relación
- 10** Durante los últimos 7 días, ¿el tratamiento de su piel le ha ocasionado problemas, por ejemplo ocupándole demasiado tiempo o ensuciando su domicilio?
- Mucho
- Bastante
- Un poco
- Nada  Sin relación

## Bibliografía

- Ferrandiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalencia de la psoriasis en España en la era de los agentes biológicos. *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(5):504–9. doi: 10.1016/j.ad.2013.12.008.
- AEMPS. IPT Risankizumab. [Consultado 13 Feb 2023]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT\\_7-2020-risankizumab-Skyrizi.pdf?x71164](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT_7-2020-risankizumab-Skyrizi.pdf?x71164).
- Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation and treatment of psoriasis. A review. *JAMA*. 2020;323(19):2461–98. doi: 10.1001/jama.2020.4006.
- Daudén E, Herrera E, Puig L, Sánchez-Carazo JL, Toribio J, Perulero N. Impacto en la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con psoriasis activa y estable. Estudio PSO-LIFE. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104(8):685–93. doi: 10.1016/j.ad.2013.02.018.
- Acción Psoriasis. Reto 6391: estudio sobre la calidad de vida de los pacientes de psoriasis. [Consultado 15 Ene 2023]. Disponible en: <https://www.accionpsoriasis.org/investigacion/estudios/18-reto-6391-estudio-sobre-la-calidad-de-vida-de-los-pacientes-de-psoriasis.html>.
- Mattei PL, Corey KC, Kimball AB. Psoriasis area severity index (PASI) and the dermatology life quality index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(3):333–7. doi: 10.1111/jdv.12106.
- Chaptini C, Quinn Marshman G. Durable dermatology life quality index improvements in patients on biologics associated with psoriasis area and severity index: a longitudinal study. *Aust J Dermatol*. 2016;57:72–5. doi: 10.1111/ajd.12353.
- Cortés C, Castro Ayarza JR, Fierro E, and Ojeda C., Calidad de vida de pacientes con psoriasis en un hospital de tercer nivel. *Comunicación de 59 casos. Dermatol Rev Mex*. 2010;54:125–32.
- Belinchón I, Rivera R, Blanch C, Comellas M, Lizán L. Adherence, satisfaction and preferences for treatment in patients with psoriasis in the European Union: a systematic review of the literature. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2357–67. doi: 10.2147/PPA.S117006.
- Piragine E, Petri D, Martelli A, Janowska A, Dini V, Romanelli M, et al. Adherence and persistence to biological drugs for psoriasis: systematic review with meta-analysis. *J Clin Med*. 2022;11(6):1506. doi: 10.3390/jcm11061506.
- Herdman M, Fernández N. Los resultados comunicados por los pacientes en los ensayos clínicos. [Consultado 13 Feb 2023]. Disponible en: <https://www.fundaciongrifols.org/documents/4438882/4449156/cap12.pdf/873460ff-b4a2-407b-b0bd-fc5db5d2d102?t=1420655372000>.
- Lizán L, Gabás-Rivera C, Belinchón I, Dilla T, Huete T, Díaz S. Instrumentos para la valoración de los resultados percibidos por el paciente con psoriasis en España: revisión sistemática de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(7):561–84. doi: 10.1016/j.ad.2019.02.009.
- Basra MKA, Chowdhury MMU, Smith EV, Freemantle N, Piguat V. A review of the use of the dermatology life quality index as a criterion in clinical guidelines and health technology assessments in psoriasis and chronic hand eczema. *Dermatol Clin*. 2012;30(2):237–44. doi: 10.1016/j.det.2011.11.002.
- Carrascosa JM, Puig L, Belinchón I, Salgado-Boquete L, del Alcázar E, Andrés Lencina JJ, et al. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venerología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 1. «Conceptos y manejo general de la psoriasis con terapia biológica. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(3):261–77. doi: 10.1016/j.ad.2021.10.003.
- Lipsy RJ. The national cholesterol education program adult treatment panel III guidelines. *J Manag Care Pharm*. 2003;9(1 Suppl):2–5. doi: 10.18553/jmcp.2003.9.s1.2.
- Nast A, Smith C, Spuls PI, Avila Valle G, Bata-Csörgő Z, Boonen H, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris- Part 1: treatment and monitoring recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(11):2461–98. doi: 10.1111/jdv.16915.
- Chicharro P, Llamas-Velasco M, Armesto S, Herrera-Acosta E, Vidal D, Vilarrasa E, et al. Resultados percibidos por el paciente en una cohorte española de pacientes con psoriasis moderada-grave tratados con secukinumab. VI Congreso Nacional de Psoriasis; 2021. [Consultado 2 Jun 2023]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/348743025\\_P-30\\_Resultados\\_percibidos\\_por\\_el\\_paciente\\_en\\_una\\_cohorte\\_espanola\\_de\\_pacientes\\_con\\_psoriasis\\_moderada-grave\\_tratados\\_con\\_secukinumab](https://www.researchgate.net/publication/348743025_P-30_Resultados_percibidos_por_el_paciente_en_una_cohorte_espanola_de_pacientes_con_psoriasis_moderada-grave_tratados_con_secukinumab).
- Gerdes S, Bräu B, Hoffmann M, Korge B, Mortazawi D, Wiemers F, et al. Real-world effectiveness of guselkumab in patients with psoriasis: health-related quality of life and efficacy data from the noninterventional, prospective, German multicenter PERSIST trial. *J Dermatol*. 2021;48(12):1854–62. doi: 10.1111/1346-8138.16128.
- Mahil SK, Ezejimofor MC, Exton LS, Manounah L, Burden AD, Coates LC, et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):638–49. doi: 10.1111/bjd.19325.
- Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Doney L, Dressler C, Hua C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;5(5). doi: 10.1002/14651858.CD011535.pub5.
- Fried R, Lebwohl M, Bettencourt M, Koo J, Jacobson A. Onset of plaque psoriasis treatment responses with anti-IL-17/IL-23 biologic therapies. *J Drugs Dermatol*. 2022;21(8):854–60. doi: 10.36849/JDD.66791.1.
- AEMPS. IPT Secukinumab. [Consultado 15 May 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-secukinumab-Cosentyx.pdf>.
- AEMPS. IPT Ixekizumab. [Consultado 15 May 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-ixekizumab-Taltz-psoriasis.pdf>.

24. AEMPS. IPT Brodalumab. [Consultado 15 May 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-brodalumab-Kyntheum-psoriasis.pdf>.
25. AEMPS. IPT Guselkumab. [Consultado 15 May 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-guselkumab-Tremfya-psoriasis.pdf>.
26. Sarobe M, Arrondo A, Ibarrondo O, Mar J. Health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis treated with certolizumab pegol. *Farm Hosp*. 2022;46(1):27–30.
27. Scala E, Kaczmarczyk R, Zink A, Balato A, PSES study group. Sociodemographic, clinical and therapeutic factors as predictors of life quality impairment in psoriasis: a cross-sectional study in Italy. *Dermatol Ther*. 2022;35(8), e15622. doi: 10.1111/dth.15622.
28. Lambert J, Lambert J, Segart S, Ghislain PD, Hillary T, Nikkels A, Willaert F, et al. Practical recommendations for systemic treatment in psoriasis according to age, pregnancy, metabolic syndrome, mental health, psoriasis subtype and treatment history (BETA-PSO: Belgian Evidence-based Treatment Advice in Psoriasis; part 1). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(8):1654–65. doi: 10.1111/jdv.16684.
29. Carrascosa JM, Puig L, Belinchón I, Salgado-Boquete L, del Alcázar E, Andrés Lencina JJ, et al. Actualización práctica de las recomendaciones del Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología (GPS) para el tratamiento de la psoriasis con terapia biológica. Parte 2 - Manejo de poblaciones especiales, pacientes con comorbilidad y gestión del riesgo. *Actas Dermosifiliogr*. 2022;113(6):583–609. doi: 10.1016/j.ad.2021.10.003.
30. Houghton K, Patil D, Gomez B, Feldman SR. Correlation between change in psoriasis area and severity index and dermatology life quality index in patients with psoriasis: pooled analysis from four phase 3 clinical trials of secukinumab. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(4):1373–84. doi: 10.1007/s13555-021-00564-2.