

# Activación, adherencia y efectividad del tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada/grave

SÁEZ BELLÓ M<sup>1</sup>, RODRIGUEZ K<sup>2</sup>, MATEU PUCHADES A<sup>3</sup>, SENDRA GARCÍA A<sup>4</sup>, HERMENEGILDO CAUDEVILLA M<sup>1</sup>, LLOPIS SALVIA P<sup>1</sup>, SÁNCHEZ GIMENO AM<sup>5</sup>, CLIMENTE MARTÍ M<sup>1</sup>

1. Servicio Farmacia. Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

2. Instituto Interuniversitario de Reconocimiento Molecular y Desarrollo Tecnológico (IDM). Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

3. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia.

4. Servicio Farmacia. Residencia de Personas Mayores Dependientes La Cañada.

5. Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Arnau de Vilanova

Fecha de recepción: 29/06/2024 - Fecha de aceptación: 22/07/2024

FIRST ONLINE

## RESUMEN

Objetivos: evaluar la activación y analizar su relación con la adherencia y la efectividad del tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada / grave.

Métodos: estudio observacional transversal realizado en un hospital general terciario.

Criterios de inclusión: pacientes adultos con psoriasis moderada / grave en tratamiento con fármacos biológicos durante  $\geq 6$  meses.

Variables: demográficas, sociológicas, antropométricas, relacionadas con el diagnóstico y relacionadas con el tratamiento. La efectividad se midió a través del *Psoriasis Area Severity Index* (PASI): no respondedor  $PASI \geq 5$ . La activación se evaluó a través del cuestionario *Patient Activation Measure* (PAM-13®): no activados  $PAM-13 \leq 55,1$ . La adherencia se valoró por combinación del cuestionario *Simplified Medication Adherence Questionnaire* y el cálculo de la tasa de posesión de la medicación.

Resultados: 91 pacientes (41% (37/91) mujeres) de 48 años (IC95% 45; 51), diagnosticados 7,7 años antes (IC95% 6,7; 8,6), en tratamiento con fármacos biológicos durante 4,4 años (IC95% 3,6; 5,3).

El 5,5% (5/91) de los pacientes incluidos fueron considerados como no respondedores, el 27,5% (25/91) como no adherentes y el 30,8% (28/91) como no activados.

Se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre activación, adherencia y efectividad. Entre los pacientes no respondedores, el 80% fueron clasificados como no activados y no adherentes (4/5); mientras que, entre los pacientes no adherentes, el 48% fueron considerados como no activados (12/25).

Conclusión: una mayor proporción de los pacientes no respondedores fueron categorizados como pacientes no activados y no adherentes, por lo que se muestra una relación positiva entre la activación, la adherencia y la efectividad.

Palabras clave: **Efectividad, activación, adherencia, psoriasis, biológicos, psoriasis.**

## Activation, adherence and effectiveness of biologic drugs in patients with moderate/severe psoriasis

### ABSTRACT

Objectives: evaluate activation and analyze its relationship with adherence and effectiveness of treatment with biological drugs in patients with moderate/severe psoriasis.

Methods: cross-sectional observational study carried out in a tertiary general hospital.

Inclusion criteria: adult patients with moderate/severe psoriasis on treatment with biological drugs for  $\geq 6$  months.

Variables: demographic, sociological, anthropometric, related to diagnosis and related to treatment. Effectiveness was measured through the *Psoriasis Area Severity Index* (PASI): non-responder  $PASI \geq 5$ . Activation was assessed through the *Patient Activation Measure* questionnaire (PAM-13®): non-activated  $PAM-13 \leq 55.1$ . Adherence was assessed by combining the *Simplified Medication Adherence Questionnaire* (SMAQ) and the calculation of the

medication possession rate (MPR).

Results: 91 patients (41% (37/91) women) aged 48 years (95% CI 45; 51), diagnosed 7.7 years earlier (95% CI 6.7; 8.6), treated with biological drugs for 4.4 years (95% CI 3.6; 5.3).

5.5% (5/91) of the included patients were considered non-responders, 27.5% (25/91) as non-adherent and 30.8% (28/91) as non-activated.

Statistically significant associations were found between activation, adherence and effectiveness. Among non-responding patients, 80% were classified as non-activated and non-adherent (4/5); while, among non-adherent patients, 48% were considered not activated (12/25).

Conclusion: a greater proportion of non-responding patients were categorized as non-activated and non-adherent patients, thus showing a positive relationship between activation, adherence and effectiveness.

Keywords: **Effectiveness, activation, adherence, psoriasis, biologic drugs.**

✉ Marina Sáez Belló · Hospital Universitario Doctor Peset. Servicio de Farmacia. Avenida Gaspar Aguilar 90, 46017 València, España.

✉ saez\_marbel@gva.es

## ABREVIATURAS

CEIm: Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

CONSORT: *Consolidated Standards of Reporting Trials*

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*

IC95%: intervalos de confianza al 95%

IMC: índice de masa corporal

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: *odds ratio*

PAM®: *Patient Activation Measure*

PAM-13®: *Patient Activation Measure* en su versión de 13 preguntas

PASI: *Patient Area Severity Index*

PROM: *Patient Reported Outcomes Measures*

PROMIS-10: *Patient Reported Outcomes Measurement Information System*

SF-12: *Short Form-12 Health Survey quality of life tool*

SIBDQ: *Short Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Questionnaire*

SMAQ: *Simplified Medication Adherence Questionnaire*

TPM: tasa de posesión de medicación

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana

## INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una patología inmunoinflamatoria crónica de la piel con participación multiorgánica. Se estima que la prevalencia de la psoriasis en España es del 2,3% (1,1 millones de pacientes) con una prevalencia de hasta el 19% para la psoriasis moderada / grave<sup>1</sup>, evaluada según el *Patient Area Severity Index (PASI)*<sup>2</sup>.

Según el estudio PSOVALUE se identificaron 65 necesidades no cubiertas en el manejo de esta patología, siendo una de las principales la incorporación de medidas de los resultados reportados por los pacientes (*Patient Reported Outcomes Measures* – PROM) en los procesos de toma de decisión<sup>3</sup>, como ya hacen la Agencia Europea del Medicamento y la *Food and Drugs Administration*<sup>4,5</sup>.

Los pacientes con patologías crónicas como la psoriasis a menudo reciben tratamientos complejos, que requieren una aptitud y una actitud más activa frente a la patología, que les permite un mejor control de la enfermedad<sup>6</sup>, y que se refleja en una reducción de las visitas a urgencias y de la hospitalización, así como de un aumento de la adherencia al tratamiento<sup>7</sup>.

Este enfoque propone la activación de los pacientes mediante la formación y la motivación con el objetivo de que participen como individuos empoderados en relación a la gestión de su patología y de su tratamiento<sup>6</sup>. La activación se evalúa a través del *Patient Activation Measure (PAM®)*, cuestionario de 13 preguntas multirespuesta tipo likert validado en español<sup>8</sup>.

La calidad de vida relacionada con la salud es un aspecto especialmente relevante en esta población, dada repercusión de la patología en el ámbito psicosocial del paciente<sup>9</sup>. El cuestionario específico *Dermatology Life Quality Index (DLQI)* validado en español<sup>9</sup>, es el más empleado en la práctica clínica. Otros cuestionarios genéricos de calidad de vida como el *Short Form-12 Health Survey quality of life tool (SF-12)*<sup>10</sup> también han sido ampliamente estudiados; sin embargo, su relación con otros PROM como la adherencia o la activación ha sido poco explorada hasta el momento.

Por otra parte, el concepto de adherencia supone una

implicación activa y voluntaria del paciente en relación con el comportamiento aceptado, de mutuo acuerdo, con el fin de producir un resultado terapéutico deseado<sup>11</sup>.

Una revisión realizada por la colaboración Cochrane<sup>12</sup> concluyó que una mejora en la adherencia al tratamiento puede presentar incluso un mayor impacto sobre los resultados en salud que el tratamiento con un medicamento innovador.

En la actualidad, no existe un método de referencia en la medida de la adherencia, por lo que la combinación de varios de ellos permite mejorar su capacidad predictiva<sup>11,12</sup>. Los métodos de medida de la adherencia son: objetivos directos, objetivos indirectos, como la tasa de posesión de medicación (TPM) y subjetivos indirectos, basados en técnicas de entrevista clínica basadas en cuestionarios como el *Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)*<sup>13</sup>.

En estudios preliminares realizados en nuestro entorno en pacientes con artropatías en tratamiento con fármacos biológicos, una mayor activación se ha relacionado con una mayor adherencia<sup>14</sup>. Hasta donde conocemos, no existen publicaciones que hayan explorado la activación de los pacientes con psoriasis, con la efectividad, ni con la adherencia al tratamiento con fármacos biológicos. En este contexto, y en búsqueda de métodos novedosos que permitan identificar con mayor facilidad a aquellos pacientes que requieren de un mayor grado de intervención por parte de los profesionales sanitarios, se diseñó el presente estudio, cuyo objetivo fue evaluar la activación y analizar su relación con la adherencia y la efectividad del tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada / grave.

## MÉTODO

Estudio observacional descriptivo transversal, en el que se incluyeron pacientes diagnosticados de psoriasis moderada / grave en tratamiento con fármacos biológicos en el Hospital Universitario Dr. Peset durante el periodo comprendido entre enero y mayo del 2023, ambos incluidos.

Los criterios de inclusión de los pacientes en el estudio fueron:

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de psoriasis moderada / grave.
- Tratamiento con fármacos biológicos durante más de 6 meses, asociados o no a inmunomoduladores, terapia tópica y/o fotodinámica.
- Pacientes citados para consulta sucesiva programada con su dermatólogo/a.

La inclusión de paciente en el estudio se realizó de forma consecutiva.

Las variables recogidas fueron demográfica, sexo y edad, y antropométricas, índice de masa corporal (IMC, kg/m<sup>2</sup>) siendo estratificados según la clasificación de la OMS.

Las variables relacionadas con el diagnóstico fueron el tiempo desde el diagnóstico de la psoriasis y la presencia de artropatías, así como la presencia de otras comorbilidades. Las variables relacionadas con el tratamiento fueron: tiempo en tratamiento con fármacos biológicos, tratamiento/s previo al fármaco de estudio, tratamiento actual (línea de tratamiento, tiempo en tratamiento y fármaco) y pauta posológica.

Los pacientes incluidos cumplieron los cuestionarios de evaluación de calidad de vida: DLQI<sup>9</sup> (cuestionario

específico) y SF-12<sup>10</sup> (cuestionario genérico), desglosado en sus componentes físico (PCS-12) y mental (MCS-12).

La efectividad del tratamiento se midió a través del PASI. Se consideró como paciente no respondedor a aquel que presentó un PASI $\geq$ 5.

La adherencia al tratamiento se evaluó por combinación del cuestionario SMAQ y la TPM a 6 - 12 meses. Se consideró como paciente no adherente a aquel clasificado como no adherente según cualquiera de los dos métodos.

El cuestionario SMAQ considera al paciente como no adherente, si contesta positivamente a alguna pregunta cualitativa, si deja de tomar más de dos dosis o bien, si está más de dos intervalos posológicos sin tratamiento en los 3 meses previos<sup>14</sup>.

La TPM considera al paciente como no adherente cuando toma un valor inferior al 80%; siendo calculada como: unidades dispensadas  $\times$  intervalo posológico (días) / días entre dispensaciones en 6 - 12 meses previos al momento a la inclusión  $\times$  100 (%)<sup>11</sup>.

La activación se evaluó a través del cuestionario PAM-13<sup>®</sup> (Insignia Health, LLC<sup>®</sup>), que considera al paciente como no activado si presenta una puntuación  $\leq$  55,1. Cada pregunta del cuestionario PAM-13<sup>®</sup> tiene cinco posibles respuestas: muy de acuerdo / de acuerdo / en desacuerdo / muy en desacuerdo / no aplicable. Las respuestas fueron escaladas a un rango de valores entre 0 y 100, correlacionado con cuatro niveles de activación: nivel 1 ( $\leq$  47), 2 (47,1-55,1), 3 (55,2-72,5) y 4 ( $\geq$  72,5)<sup>6</sup>.

Las fuentes de información empleadas fueron: la historia clínica codificada en el aplicativo informático Orion Clinic<sup>®</sup>, la historia farmacoterapéutica registrada en el módulo MDIS de SIA - ABUCASIS<sup>®</sup> y el cuaderno de recogida de datos con los diferentes cuestionarios (PAM-13<sup>®</sup>, SF-12 y SMAQ). Todos los cuestionarios fueron autoadministrados por los pacientes.

En cuanto al análisis estadístico, los resultados de las variables categóricas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas (%), mientras que los resultados de las variables cuantitativas se describieron a través de medias e intervalos de confianza (IC95%).

Las variables "activación" y "adherencia", así como "activación" y "efectividad" fueron categorizadas como variables binarias y enfrentadas dos a dos a través de una prueba  $\chi^2$ . En el caso de que la frecuencia esperada en alguna de las celdas de la tabla de contingencia sea  $<$ 5% se aplicará la corrección por continuidad de Yates. Se exploró también la relación entre la activación y las siguientes variables: edad, sexo, IMC, domicilio, estudios, actividad laboral, calidad de vida medida como DLQI y SF-12, así como el tratamiento previo con fármacos biológicos, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, desde el inicio del tratamiento con fármacos biológicos y desde el inicio del tratamiento con el fármaco biológico recibido en el momento de inclusión del paciente en el estudio.

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico STATA v13.0. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos del hospital.

## RESULTADOS

Se incluyeron 91 pacientes, 37 mujeres (41%) con una media de 48 años (IC95% 45; 51). Respecto a la distribución del IMC, el 20% (14/71) presentaron normopeso, el

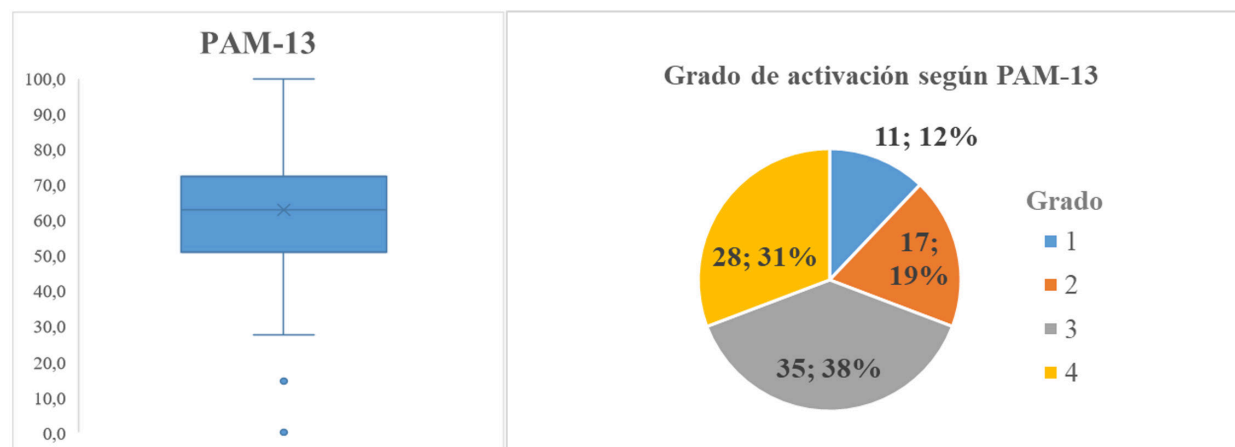
29% (28/71) sobrepeso y el 41% (21/71) restante obesidad. La media de tiempo desde el diagnóstico fue de 7,7 años (IC95% 6,7; 8,6). Las comorbilidades más prevalentes fueron la esteatosis hepática (32%, 29/91), la dislipemia (29%, 26/91), las artropatías (26%, 24/91) y la hipertensión arterial (24%, 22/91), entre otras. Las variables relacionadas con el tratamiento se muestran en la tabla 1.

En términos de calidad de vida, la media de las puntuaciones obtenidas en el DLQI (n=87) fue de 1,86 (IC95% 1,10; 2,62); mientras que en el SF-12 (n=88) en el componente físico (PCS-12) la media fue de 46,8 (IC95% 44,6; 49,1) y en el componente mental (MCS-12) fue de 50,1 (IC95% 48,0; 52,3). La efectividad del tratamiento medida como PASI presentó una media de 1,3 (IC95% 0,7; 1,8). El 5,5% (5/91) de los pacientes incluidos fueron considerados como no respondedores al tratamiento con fármacos biológicos. En términos de adherencia el 25,8% (23/89) de la población incluida en el estudio fue considerada como no adherente según el cuestionario SMAQ, mientras que el 5,5% fue considerada como no adherente según la TPM (5/91), siendo la media de la TPM de 95,8 (IC95% 93,5; 98,1). El 27,5% (25/91) de los pacientes incluidos fueron considerados como no adherentes al tratamiento con fármacos biológicos.

La puntuación media obtenida en el cuestionario PAM-13<sup>®</sup> fue de 62,9 (IC95% 59,2; 66,7) (figura 1). El 30,8% (28/91) de los pacientes incluidos fueron considerados como no activados.

**Tabla 1. Variables relacionadas con el tratamiento.**

|  |  |                                  |
|--|--|----------------------------------|
| <b>Tiempo en tratamiento con fármacos biológicos</b> |  | <b>4,4 años (IC95% 3,6; 5,3)</b> |
| <b>Tratamiento/s PREVIO</b>                          | Fármaco  |                                  |
|  | Apremilast   | 9% (8/91)                        |
|  | Acitretino   | 26% (24/91)                      |
|  | Fototerapia  | 51% (46/91)                      |
|  | Inmunomoduladores  | 55% (50/91)                      |
|  | Fármacos biológicos  | 37% (34/91)                      |
| <b>Tratamiento ACTUAL</b>                            | Línea de tratamiento con fármacos biológicos   |                                  |
|  | 1ª   | 63% (57/91)                      |
|  | 2ª y sucesivas   | 37% (34/91)                      |
|  | Tiempo en tratamiento con el fármaco de estudio  |                                  |
|  | 2,7 años (IC95% 2,2; 3,2)  |                                  |
|  | Fármaco  |                                  |
|  | Adalimumab   | 32% (29/91)                      |
|  | Secukinumab  | 26% (24/91)                      |
|  | Ixekizumab   | 13% (12/91)                      |
|  | Ustekinumab  | 11% (10/91)                      |
|  | Otros  | 18% (16/91)                      |
|  | Posología  |                                  |
|  | Ficha técnica  | 80% (73/91)                      |
| Pautas optimizadas                                   | 14% (13/91)<br>Ampliaciones del intervalo posológico durante 25,7 meses (IC95% 17,2; 34,2)                             |                                  |
| Pautas intensificadas                                | 4% (4/91)<br>1/4 incremento de dosis y 3/4 reducciones del intervalo posológico durante 24,5 meses (mín 3 y máx 46,5). |                                  |
| Tratamiento concomitante                             |  |                                  |
| 18% (16/91)  |  |                                  |

**Figura 1. Resultados del cuestionario de activación PAM-13® expresados como diagrama de caja (izquierda) y como gráfico circular (derecha)**

La relación entre la activación y la efectividad fue estadísticamente significativa ( $\chi^2=6,0$ ;  $p=0,014$ ). Entre los pacientes respondedores ( $n=86$ ), el 72,1% fueron pacientes activados (62/86); mientras que entre los pacientes no respondedores ( $n=5$ ), el 80% fueron pacientes no activados (4/5).

La relación entre la efectividad y la adherencia fue estadísticamente significativa ( $\chi^2=7,3$ ;  $p=0,007$ ). Entre los pacientes respondedores ( $n=86$ ), el 75,6% fueron pacientes adherentes (65/86); mientras que entre los pacientes no respondedores ( $n=5$ ), el 80% fueron pacientes no adherentes (4/5).

La relación entre la activación y la adherencia fue estadísticamente significativa ( $\chi^2=4,8$ ;  $p=0,028$ ). Entre los pacientes adherentes ( $n=66$ ), el 76,8% fueron pacientes activados (50/66); mientras que entre los pacientes no adherentes ( $n=25$ ), el 48% fueron pacientes no activados (12/25).

La calidad de vida medida como DLQI se relacionó tanto con la activación como con la efectividad del tratamiento ( $p=0,0158$  y  $p=0,0004$ , respectivamente). Los pacientes que recibieron tratamientos previos con fármacos biológicos presentaron una mayor activación respecto de los pacientes *naïve* (67,9 (IC95% 62,3; 73,6) vs 59,9 (IC95% 55,0; 64,8);  $p=0,033$ ).

## DISCUSIÓN

Según la revisión Cochrane realizada por Stacey et al., los pacientes que reciben ayuda y participan en la toma de decisiones en relación a su tratamiento farmacológico se sienten más formados e informados, y probablemente tenga un papel más activo en la toma de decisiones, reconociéndose la necesidad de realización de estudios de evaluación de la adherencia en relación con estos aspectos<sup>16</sup>.

Según el estudio de Bos-Touwen et al. realizado en 1.154 pacientes con enfermedades crónicas la activación medida a través del cuestionario PAM-13® osciló entre 51,4 y 54,7, resultados similares a los recogidos en nuestra población de pacientes con psoriasis moderada / grave<sup>17</sup>. En dicho estudio, las variables edad, IMC, nivel de estudios, estado de salud físico, depresión, percepción de enfermedad, soporte social y enfermedad subyacente fueron identificadas como determinantes de activación, a diferencia de lo sucedido en nuestro trabajo, en el que

únicamente la calidad de vida medida como DLQI y el tratamiento previo con fármacos biológicos se relacionaron con la activación. Estas diferencias podrían explicarse en base a las diferencias en el tamaño muestral, así como a las patologías de base de los pacientes incluidos.

Únicamente un 5,5% de los pacientes incluidos fueron considerados no respondedores al tratamiento con fármacos biológicos, hecho coherente con las elevadas tasas de respuesta reportadas en los ensayos clínicos.

El 27,5% de los pacientes incluidos fueron considerados como no adherentes al tratamiento con fármacos biológicos. En el estudio de Doshi et al., en el que se describe la adherencia como  $TPM \geq 80\%$ , la incidencia de pacientes no adherentes fue de un 44% para etanercept (administración semanal), de un 37% para adalimumab (administración bisemanal) y de un 30% para ustekinumab (administración trimestral)<sup>18</sup>. En este contexto, resulta compleja la comparación de datos de adherencia en esta población, dada la falta de uniformidad y de consenso en la elección del método de referencia de medida, así como en la influencia de otras variables, como la línea de tratamiento o el intervalo posológico del medicamento<sup>19</sup>.

Respecto a la activación, un 30,8% de pacientes fueron considerados como no activados. En un estudio realizado en 17 pacientes con artritis reumatoide, el 29% fueron considerados como no activados, resultados muy similares a los obtenidos en nuestra población<sup>20</sup>.

Se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre activación, adherencia y efectividad. En un estudio realizado por Haj et al. en 201 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal se demostró la relación entre una puntuación elevada en el cuestionario PAM-13® y un adecuado control de la enfermedad ( $r=0,19$ ;  $p=0,023$ ), con mejor calidad de vida<sup>21</sup>.

En la revisión sistemática realizada por Kinney et al.<sup>7</sup> se recogen siete estudios que evaluaron la relación entre la adherencia y la activación: tres de ellos demostraron que los pacientes con enfermedades crónicas que obtenían puntuaciones más bajas en el cuestionario PAM-13® tenían una probabilidad 2,5 veces superior a olvidar dos o más días la administración de su medicación habitual en relación a los pacientes más activados<sup>22,23</sup>. En una población de pacientes VIH positivos, el aumento de la puntuación en el cuestionario PAM-13® se asoció con una mayor

adherencia a la medicación<sup>24</sup>. En el resto de estudios, la asociación entre la puntuación en el cuestionario PAM-13® y la adherencia no fue significativa.

En la guía práctica de EULAR publicada en 2021 se describen recomendaciones de autocuidado<sup>25</sup> centrados en el empoderamiento de los pacientes, con el fin de que adquieran un perfil proactivo en el manejo de su medicación, destacando la importancia de la formación y de las intervenciones autogestionadas por el propio paciente como la resolución de problemas.

Como diagnóstico de estas capacidades, y como instrumento de priorización de las intervenciones, necesidad puesta de manifiesto en el proyecto MAPEX<sup>26</sup>, la utilización sistemática del cuestionario PAM-13® para medida de la activación, podría resultar de gran utilidad en la práctica clínica diaria, individualizando el seguimiento clínico en función de las necesidades de cada paciente.

En función de los resultados de la valoración interdisciplinar, deberemos de ajustar la periodicidad de las consultas, así como el personal que las realiza, con el fin de proporcionar información y resolver dudas en relación a la patología, al tratamiento, a la prevención y minimización de reacciones adversas, aportando material informativo personalizado y fomentando la práctica de hábitos de vida saludables.

Parece relevante y conveniente la realización de un mayor número de trabajos con mayores tamaños muestrales que permitan establecer relaciones entre la efectividad, la activación, la calidad de vida y la adherencia, así como con otros marcadores predictivos de respuesta al tratamiento, que permitan predecir al profesional qué paciente con psoriasis moderada / grave tiene más probabilidad de fracasar al tratamiento con fármacos biológicos, con el fin de implementar acciones preventivas farmacológicas y no farmacológicas en las consultas de los Servicios de Dermatología y Farmacia, así como su relación con otros indicadores de actividad clínica, como las visitas no programadas a consultas de atención primaria y/o especializada.

Como limitaciones de estudio, debemos de considerar que a priori no se le puede atribuir a la evaluación de la activación de forma aislada una elevada capacidad de predicción de la efectividad del tratamiento, dada la influencia multifactorial de la respuesta al tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada / grave.

En términos de evaluación de adherencia y activación, sería conveniente y relevante la validación de estos u otros cuestionarios en español (culturalmente adaptados), así como su implementación en los ensayos clínicos a través del seguimiento de las guías SPRIRIT<sup>27</sup> y la evaluación de la calidad de los mismos a través de la utilización de herramientas como el CONSORT PRO<sup>28</sup> en la población estudiada.

A pesar de que la inclusión se realizó de manera consecutiva, es probable que los pacientes que acceden a participar en este tipo de estudios sean por definición personas más implicadas y corresponsables de su estado de salud, lo que implicaría un sesgo de los resultados obtenidos en el presente trabajo.

## CONCLUSIÓN

Una mayor proporción de los pacientes no respondedores fueron categorizados como pacientes no activados y no

adherentes, por lo que se muestra una relación positiva entre la activación, la adherencia y la efectividad. Así pues, promover la activación y la adherencia contribuiría a mejorar la efectividad del tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis moderada / grave.

## BIBLIOGRAFÍA

- Ferrándiz C, Carrascosa JM, Toro M. Prevalencia de la psoriasis en España en la era de los agentes biológicos. *Actas Dermo-Sifiligráficas*. 2014 Jun;105(5):504-9, doi: 10.1016/j.ad.2013.12.008.
- Damiani G, Bragazzi NL, Karimkhani Aksut C, Wu D, Alicandro G, McGonagle D, Guo C, et al. The Global, Regional, and National Burden of Psoriasis: Results and Insights From the Global Burden of Disease 2019 Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 16;8:743180. doi: 10.3389/fmed.2021.743180. PMID: 34977058; PMCID: PMC8716585.
- Zozaya N, Villoro R, Abdalla F, Alfonso Zamora S, Balea Filgueiras J, Carrascosa Carrillo JM, et al. Unmet Needs in the Management of Moderate-to-Severe Psoriasis in Spain: A Multidimensional Evaluation. *Acta Derm Venereol*. 2022 Mar 25;102:adv00678. doi: 10.2340/actadv.v102.583. PMID: 35312022; PMCID: PMC9631248.
- U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research; U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research; U.S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes*. 2006 Oct 11;4:79. doi: 10.1186/1477-7525-4-79. PMID: 17034633; PMCID: PMC1629006.
- Appendix 2 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. The use of patient-reported outcome (PRO) measures in oncology studies [monografía en Internet]. Committee for Medicinal Products for Human Use. European Medicines Agency [citado 25/08/2023]. London 2016. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/appendix-2-guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/appendix-2-guideline-evaluation-anticancer-medicinal-products-man_en.pdf)
- Hibbard JH, Stockard J, Mahoney ER, Tusler M. Development of the Patient Activation Measure (PAM®): conceptualizing and measuring activation in patients and consumers. *Health Serv Res*. 2004 Aug;39(4 Pt 1):1005-26. doi: 10.1111/j.1475-6773.2004.00269.x. PMID: 15230939; PMCID: PMC1361049.
- Kinney RL, Lemon SC, Person SD, Pagoto SL, Saczynski JS. The association between patient activation and medication adherence, hospitalization, and emergency room utilization in patients with chronic illnesses: a systematic review. *Patient Educ Couns*. 2015 May;98(5):545-52. doi: 10.1016/j.pec.2015.02.005. Epub 2015 Feb 19. PMID: 25744281.
- Moreno-Chico C, González-de Paz L, Monforte-Royo C, Arrighi E, Navarro-Rubio MD, Gallart Fernández-Puebla A. Adaptation to European Spanish and psychometric properties of the Patient Activation Measure 13 in patients with chronic diseases. *Fam Pract*. 2017 Sep 1;34(5):627-634. doi: 10.1093/fampra/cmz022. PMID: 28379415.
- Vanaochoa F, Puig L, Daudén E, Escudero J, Hernanz JM, Ferrándiz C, et al. Validación de la versión española del cuestionario Psoriasis Disability Index en la evaluación de la calidad de vida en pacientes con psoriasis moderada-grave [Validation of the Spanish version of the Psoriasis Disability Index questionnaire in assessing the quality of life of patients with moderate-severe psoriasis]. *Actas Dermosifilogr*. 2005 Dec;96(10):659-68. Spanish. doi: 10.1016/s0001-7310(05)73154-9. PMID: 16476316.
- Grozdev I, Kast D, Cao L, Carlson D, Pujari P, Schmotzer B, et al. Physical and mental impact of psoriasis severity as measured by the compact Short Form-12 Health Survey (SF-12) quality of life tool. *J Invest Dermatol*. 2012 Apr;132(4):1111-6. doi: 10.1038/jid.2011.427. Epub 2011 Dec 29. PMID: 22205305; PMCID: PMC3366426.
- Proyecto ADHER: Libro Blanco de la Adherencia en España [monografía en Internet]. Grupo OAT Observatorio de la Salud, S.L [citado 29/09/2023]. Madrid 2022. Disponible en: [https://www.oatobservatorio.com/wp-content/uploads/2023/02/17\\_20220404.Proy-Adher.LB\\_Version-digital-OK.pdf](https://www.oatobservatorio.com/wp-content/uploads/2023/02/17_20220404.Proy-Adher.LB_Version-digital-OK.pdf)
- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD000011. doi: 10.1002/14651858.CD000011.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:CD000011. PMID: 18425859.
- Ortega L, Gutiérrez E, Sáez M, Barrera S, Martín V, Villares C. Validez del cuestionario SMAQ en la estimación de la adhesión al tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp*. 2003;(27)S1:8-9.

14. Sendra-García A, Portes-Peralta MA, Moya-Gil A, Ordovás-Baines JP, Alegre-Sancho JJ, Climente-Martí M. Patient activation and adherence to biological therapy: preliminary results. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):287.
15. Sendra García A, Flores Fernández E, Llopis Salvia P, Hermenegildo Caudevilla M, Montolio Chiva L, Orenes Vera AV, et al. Activación y adherencia en pacientes con artritis reumatoide tratados con inhibidores de jak: ¿podrían mejorar los resultados clínicos? *Reumatol Clin*. 2020;16:373.
16. Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Apr 12;4(4):CD001431. doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub5. PMID: 28402085; PMCID: PMC6478132.
17. Bos-Touwen I, Schuurmans M, Monninkhof EM, Korpershoek Y, Spruit-Bentvelzen L, Ertugrul-van der Graaf I, et al. Patient and disease characteristics associated with activation for self-management in patients with diabetes, chronic obstructive pulmonary disease, chronic heart failure and chronic renal disease: a cross-sectional survey study. *PLoS One*. 2015 May 7;10(5):e0126400. doi: 10.1371/journal.pone.0126400. PMID: 25950517; PMCID: PMC4423990.
18. Doshi JA, Takeshita J, Pinto L, Li P, Yu X, Rao P, et al. Biologic therapy adherence, discontinuation, switching, and restarting among patients with psoriasis in the US Medicare population. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jun;74(6):1057-1065.e4. doi: 10.1016/j.jaad.2016.01.048. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26946986; PMCID: PMC4945117.
19. Murage MJ, Tongbram V, Feldman SR, Malatestinic WN, Larmore CJ, Muram TM, et al. Medication adherence and persistence in patients with rheumatoid arthritis, psoriasis, and psoriatic arthritis: a systematic literature review. *Patient Prefer Adherence*. 2018 Aug 21;12:1483-1503. doi: 10.2147/PPA.S167508. PMID: 30174415; PMCID: PMC6110273.
20. Jones B, Hunt A, Hewlett S, Harcourt D, Dures E. Rheumatology patients' perceptions of patient activation and the Patient Activation Measure: A qualitative interview study. *Musculoskeletal Care*. 2022 Mar;20(1):74-85. doi: 10.1002/msc.1555. Epub 2021 Apr 7. PMID: 33826238.
21. Haj O, Lipkin M, Kopylov U, Sigalit S, Magnezi R. Patient activation and its association with health indices among patients with inflammatory bowel disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2022 Oct 6;15:17562848221128757. doi: 10.1177/17562848221128757. PMID: 36225610; PMCID: PMC9549093.
22. Mosen DM, Schmittiel J, Hibbard J, Sobel D, Remmers C, Bellows J. Is patient activation associated with outcomes of care for adults with chronic conditions? *J Ambul Care Manage*. 2007 Jan-Mar;30(1):21-9. doi: 10.1097/00004479-200701000-00005. PMID: 17170635.
23. Skolasky RL, Green AF, Scharfstein D, Boulton C, Reider L, Wegener ST. Psychometric properties of the patient activation measure among multimorbid older adults. *Health Serv Res*. 2011 Apr;46(2):457-78. doi: 10.1111/j.1475-6773.2010.01210.x. Epub 2010 Nov 19. PMID: 21091470; PMCID: PMC3064914.
24. Marshall R, Beach MC, Saha S, Mori T, Loveless MO, Hibbard JH, et al. Patient activation and improved outcomes in HIV-infected patients. *J Gen Intern Med*. 2013 May;28(5):668-74. doi: 10.1007/s11606-012-2307-y. PMID: 23288378; PMCID: PMC3631066.
25. Nikiphorou E, Santos E, Marques A, Böhm P, Bijlsma JW, Daien CI, et al. 2021 EULAR recommendations for the implementation of self-management strategies in patients with inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2021 Oct;80(10):1278-1285. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220249. Epub 2021 May 7. PMID: 33962964; PMCID: PMC8458093.
26. Morillo Verdugo R, Sáez de la Fuente J, Calleja Hernandez MÁ. MAPEX: mirar profundo, mirar lejos [MAPEX: look deeper, looking away]. *Farm Hosp*. 2015 Jul 1;39(4):189-91. Spanish. doi: 10.7399/fh.2015.39.4.9407. PMID: 26276736.
27. Calvert M, Kyte D, Mercieca-Bebber R, Slade A, Chan AW, King MT, et al; the SPIRIT-PRO Group. Guidelines for Inclusion of Patient-Reported Outcomes in Clinical Trial Protocols: The SPIRIT-PRO Extension. *JAMA*. 2018 Feb 6;319(5):483-494. doi: 10.1001/jama.2017.21903. PMID: 29411037.
28. Calvert M, Blazeby J, Altman DG, Revicki DA, Moher D, Brundage MD; CONSORT PRO Group. Reporting of patient-reported outcomes in randomized trials: the CONSORT PRO extension. *JAMA*. 2013 Feb 27;309(8):814-22. doi: 10.1001/jama.2013.879. PMID: 23443445.

