



PERÚ

Ministerio  
de Trabajo  
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud  
EsSalud

## INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

### DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 011-DETS-IETSI-2023 EFICACIA Y SEGURIDAD DE SECUKINUMAB EN PACIENTES ADULTOS CON ARTRITIS PSORIÁSICA ACTIVA AXIAL CON FALLA AL TRATAMIENTO CON TERAPIA CONVENCIONAL Y A LOS ANTI- TNF DISPONIBLES EN ESSALUD (ETANERCEPT Y ADALIMUMAB)



Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías  
en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022



DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS  
INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E  
INVESTIGACIÓN - IETSI  
SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Marzo, 2023



## EQUIPO REDACTOR

1. Alejandro Hector Huapaya Cabrera – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias – IETSI – EsSalud.
2. Miguel Ángel Guevara Cruz – sub gerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias – IETSI – EsSalud.
3. Rubén Arturo Aguirre Ipenza – director, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias e Investigación – IETSI – EsSalud.
4. Karen Estefany Neira Cruzado – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras tecnologías Sanitarias – IETSI – EsSalud.
5. Paula Alejandra Burela Prado – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras tecnologías Sanitarias – IETSI – EsSalud.



## CONSULTORES EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Rocío Gamboa Cárdenas - Médica especialista en reumatología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen – EsSalud.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto al medicamento evaluado.

## FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

## CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de secukinumab en pacientes adultos con artritis psoriásica activa axial con falla al tratamiento con terapia convencional y a los anti-TNF disponibles en EsSalud (etanercept y adalimumab). Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 011-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.

## I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología ad hoc para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante la Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022, se ha elaborado el presente dictamen, el cual expone la evaluación de la eficacia y seguridad de secukinumab para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica axial activa con falla al tratamiento con terapia convencional y a los anti-TNF disponibles en EsSalud (etanercept y adalimumab). Así, las doctoras Rocío Gamboa Cárdenas y María Elena Luza Solís, especialistas en reumatología, a través de los comités farmacoterapéuticos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y del Hospital III Yanahuara, respectivamente, y siguiendo la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016, enviaron al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación – IETSI sus respectivas solicitudes de autorización de uso del producto farmacéutico secukinumab no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud.

Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con la médica especialista en reumatología, Dra. Rocío Gamboa Cárdenas, además de los representantes del equipo técnico del IETSI. En esta reunión, se afinaron los términos de las preguntas PICO originales para facilitar la búsqueda de la evidencia científica de manera sistemática y consistente. De esta manera la versión final de la pregunta PICO fue la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

<b>Población</b>	Paciente adulto con artritis psoriásica axial activa con falla* al tratamiento con terapia convencional (AINES) y a los anti-TNF disponibles en EsSalud (etanercept y adalimumab)
<b>Intervención</b>	Secukinumab†
<b>Comparador</b>	Mejor terapia de soporte (anti-TNF en combinación con metrotexato)‡
<b>Desenlace</b>	Actividad de la enfermedad: Puntajes ASDAS y BASDAI. Respuesta al tratamiento: Puntajes ASAS, ACR 20, ACR 50, ACR 70 y PsARC. Calidad de vida: Puntajes HAQ-DI y SF-36. Eventos adversos.

\* No alcanzar la remisión clínica: DAS 28 < 2.6-2.4 o no alcanzar la mínima actividad clínicamente significativa.

† Inyección subcutánea de 300 mg en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4; luego 300 mg mensual (fase de mantenimiento). Secukinumab puede ser usado en monoterapia o en combinación con metrotexato.

‡ Los especialistas indicaron que, a pesar de que la combinación de anti-TNF más metrotexato no genera una respuesta clínica en el paciente, en este grupo de pacientes se sigue aplicando anti-TNF más metrotexato. Por esta razón, para fines del presente dictamen, la terapia con anti-TNF más metrotexato es considerada la mejor terapia

de soporte para pacientes con artritis psoriásica activa axial con falla al tratamiento con terapia convencional y a los anti-TNF disponibles en EsSalud (etanercept y adalimumab).

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos, anti-TNF: anti-factor de necrosis tumoral, ASDAS: Ankylosing spondylitis disease activity score, BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index, ASAS: Assessment of spondyloarthritis international Society response criteria, ACR: American college of rheumatology response criteria, PsARC: Psoriatic arthritis response criteria, HAQ-DI: Health assessment questionnaire for rheumatoid arthritis-disability index, SF-36: Short form 36 health survey questionnaire.

## II. ASPECTOS GENERALES

La artritis psoriásica (AP) es una enfermedad inflamatoria crónica y progresiva que afecta a la piel, las articulaciones y las entesis<sup>1</sup>. Uno de los dominios clínicos de la AP es el dominio axial (Coates et al., 2022), cuya característica clave es el dolor de espalda (Taurog et al., 2016). El compromiso exclusivamente axial ocurre en alrededor el 5.0 % de los pacientes con AP (Gottlieb et al., 2008). En otras palabras, la mayoría de los pacientes con AP axial también tienen compromiso periférico (Chandran et al., 2010; Gladman, 2007; Taylor et al., 2005). En Perú, se ha reportado que, en pacientes con psoriasis, la prevalencia de la AP varía entre el 7.3 % (Rodríguez & Vilchez, 2004) y el 10.6 % (Cevallos et al., 2019); pero, se desconoce la prevalencia de la AP con dominio axial.

En la actualidad, aún no existe un consenso sobre la definición de la AP con dominio axial activo (Feld et al., 2018). Así, en la literatura disponible, se observa que para el diagnóstico de la AP con dominio axial algunos estudios requieren solo la evidencia radiográfica mínima (i.e. sacroilitis<sup>2</sup> unilateral de grado dos) (Gladman et al., 1993; Hanly et al., 1988), y otros emplean los criterios de New York modificados<sup>3</sup> (NYm) (Chandran et al., 2009, 2010; Gladman, 2007). También se ha empleado el criterio radiográfico de los criterios de NYm y/o la presencia de sindesmofitos<sup>4</sup> (Jadon et al., 2017). Uno de los más recientes ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que ha evaluado pacientes con AP con dominio axial activo, empleó como criterio diagnóstico: un índice BASDAI mayor o igual a 4, y un puntaje de dolor de espalda mayor o igual a 40 con el puntaje análogo visual (escala de 0 a 100) (Baraliakos et al., 2021).

En general, el objetivo primario del tratamiento de la AP es maximizar la calidad de vida, a través del control de síntomas, la supresión de la inflamación, la prevención de daño estructural, la normalización de la participación y la función social del paciente (Gossec et al., 2020). La elección de la terapia para AP con dominio axial activo se basa en la

<sup>1</sup> Zona de inserción de los tendones, los ligamentos y las cápsulas articulares en el hueso.

<sup>2</sup> inflamación de una o ambas articulaciones sacroiliacas, ubicadas en la zona donde se conectan la parte baja de la columna vertebral y la pelvis.

<sup>3</sup> Los criterios de NYm incluyen tanto el criterio clínico y el criterio radiográfico estricto de al menos sacroilitis bilateral de grado dos o grado tres o sacroilitis de grado cuatro.

<sup>4</sup> Osificación de las fibras externas del anillo fibroso del disco intervertebral

severidad de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento del paciente (Gladman & Ritchlin, 2020). De esta manera, en pacientes con síntomas leves, el tratamiento consiste en el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES); mientras que los pacientes con artritis moderada o severa, o que son resistentes a los AINES en monoterapia, reciben fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) biológicos, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) (i.e. etanercept y adalimumab) (Gladman & Ritchlin, 2020). No obstante, algunos pacientes no responden adecuadamente al tratamiento con dos anti-TNF. Se ha postulado que este grupo de pacientes podría usar los inhibidores de la interleucina 17 (anti-IL17), como secukinumab (Gladman & Ritchlin, 2020).

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento y actividad de la enfermedad en pacientes con AP y dominio axial activo, generalmente, se emplean los siguientes instrumentos:



- *Ankylosing spondylitis disease activity score (ASDAS)*. Índice compuesto que combina la evaluación clínica del paciente (dolor de espalda, duración de la rigidez matinal, evaluación global del paciente de la actividad de la enfermedad y dolor o hinchazón periféricos) con una medida de laboratorio del nivel de inflamación (proteína C reactiva [PCR] o la tasa de sedimentación eritrocítica) (Lukas et al., 2009; P. Machado et al., 2011; P. M. M. C. Machado et al., 2011; Nas et al., 2010; van der Heijde et al., 2009). Con este índice se han definido cuatro estados de actividad de la enfermedad: inactivo ( $< 1.3$ ), moderado ( $\geq 1.3$  a  $< 2.1$ ), alto ( $\geq 2.1$  a  $\leq 3.5$ ) y muy alto ( $> 3.5$ ) (P. Machado et al., 2011; P. M. M. C. Machado et al., 2011). Una reducción  $\geq 1.1$  en el ASDAS se considera una mejora clínicamente significativa, mientras que una reducción  $\geq 2.0$  es una mejora importante (P. Machado et al., 2011). Por otro lado, se define un empeoramiento clínicamente importante como un aumento del ASDAS de al menos 0.9 puntos (Molto et al., 2018). Por otro lado, la diferencia mínima de importancia clínica es de  $\geq 1.1$  unidades (P. Machado et al., 2011).



- *Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI)*. Instrumento para la evaluación de la actividad de la enfermedad. Este es un cuestionario de seis preguntas sobre cinco síntomas de la enfermedad: fatiga, dolor espinal, dolor/inflamación articular, dolor en las entesis y rigidez matutina (Garrett et al., 1994). Una puntuación BASDAI de  $\geq 4$  (en una escala de 0 a 10) indica enfermedad activa que justifica la consideración de terapia biológica (Yu & Van Tubergen, 2022). La mejora clínicamente significativa se define como una mejora del 50 % de la puntuación BASDAI (BASDAI 50) o un cambio absoluto de  $\geq 2$  en una escala de 0 a 10 y una opinión clínica de "experto" de que un paciente en particular ha mejorado (Yu & Van Tubergen, 2022). La diferencia mínima clínicamente importante del BASDAI es de dos unidades (Maravic & Fermanian, 2006; Reilly et al., 2010).

- *Assessment of spondyloarthritis international society response criteria (ASAS)*. Este instrumento evalúa cuatro dominios: la evaluación global del paciente, dirigida a medir la actividad de la enfermedad (escala de 0 a 10), la evaluación de la intensidad del dolor de espalda (escala de 0 a 10), una evaluación funcional (evaluada con el *Bath ankylosing spondylitis functional index*) (escala de 0 a 10), y la evaluación del grado de inflamación, representado por la duración y severidad de la rigidez matutina (evaluado con los puntajes promedio de las preguntas cinco y seis del BASDAI, (escala de 0 a 10) (Anderson et al., 2001; Sieper et al., 2009). La evaluación de estos dominios permite construir tres desenlaces de respuesta: ASAS20, ASAS40 y remisión parcial. La respuesta ASAS20 se define como una mejora  $\geq 20\%$  y una mejora desde el basal de  $\geq 1$  unidad en al menos tres dominios (escala del 0 a 10), y no debe haber un empeoramiento  $\geq 20\%$  y  $< 1$  unidad (escala del 0 a 10) en el dominio restante (Sieper et al., 2009). El ASAS40 se define como una mejora  $\geq 40\%$  y una mejora desde el basal de  $\geq 2$  unidades en al menos 3 de los dominios, en una escala del 0 a 10; sin empeoramiento en el dominio restante (Sieper et al., 2009). Finalmente, la remisión parcial se define como una mejoría no mayor a 2 unidades (escala del 0 a 10) en cada uno de los dominios (Sieper et al., 2009).



- *American College of Rheumatology (ACR)*. Los criterios de respuesta de ACR20, ACR50 y ACR70, representan los porcentajes de mejora en la actividad de la enfermedad (Felson et al., 1998). Las respuestas del ACR20, ACR50 y ACR70 se definen como una mejora de al menos 20 %, 50 % y 70 %, respectivamente, en el número de articulaciones sensibles e inflamadas, y una mejora del 20 %, 50 % y 70 % en tres o más de las cinco variables restantes: actividad global de la enfermedad evaluada por el paciente, actividad global de la enfermedad evaluada por el médico, evaluación del dolor del paciente, discapacidad funcional, respuesta de fase aguda (Felson et al., 1995).



- *Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC)*. Este instrumento evalúa cuatro ítems: recuento de articulaciones sensibles, recuento de articulaciones inflamadas, evaluación global del médico (escala Likert de 0 a 5 puntos) y evaluación global del paciente (escala Likert de 0 a 5 puntos) (Fransen et al., 2006). Para alcanzar una respuesta, el paciente debe mejorar en dos de los cuatro ítems, uno de los cuales debe ser el conteo de articulaciones sensibles (evaluada en 68 articulaciones) y/o inflamadas (evaluada en 66 articulaciones), y no debe empeorar ninguno de los ítems (Mease et al., 2000). En los ítems de recuento de articulaciones sensibles y de articulaciones inflamadas, la mejora se define como una disminución  $\geq 30\%$ , y el empeoramiento como un incremento  $\geq 30\%$  (Mease et al., 2000). Por otro lado, en los ítems de evaluación global del médico y del paciente, la mejora se define como la disminución de al menos de 1 unidad, y el empeoramiento como un incremento 1 unidad (Mease et al., 2000). No se ha definido la diferencia mínima clínicamente importante del PsARC (CADTH, 2018).

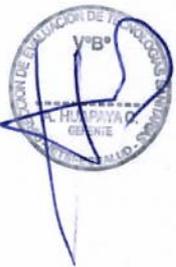


- *Stanford Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)*. Evalúa la habilidad de los pacientes para hacer actividades diarias. Este cuestionario incluye 20 preguntas, organizadas en ocho categorías: vestirse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcance, agarre y actividades habituales (Smolen & Aletaha, 2022). Cada pregunta se responde en una escala de deterioro de 4 niveles que va de 0 a 3, donde 0 = sin dificultad; 1 = alguna dificultad; 2 = mucha dificultad; y 3 = incapacidad para realizar la actividad (Smolen & Aletaha, 2022). El puntaje final va de 0 a 3, y es el promedio de los puntajes de las ocho categorías (Smolen & Aletaha, 2022). Los puntajes HAD-DI < 0.3 son considerados normales. Un mayor HAD-DI indica aumento en la discapacidad (Smolen & Aletaha, 2022). Se ha sugerido que, en pacientes con AP, la diferencia mínima clínicamente importante en el HAQ-DI es de 0.35 (Mease et al., 2011).

- *Medical Outcome Study 36-item Short Form Health Survey (SF-36)*. Cuestionario diseñado para evaluar el estado funcional de la salud y el bienestar de los pacientes. Constituido de 36 preguntas que evalúan ocho dimensiones: función física, dolor, vitalidad, funcionamiento social, salud mental, percepción de salud en general, y el rol de las limitaciones debido a los problemas emocionales y físicos (Ware & Sherbourne, 1992). Los datos de estas ocho dimensiones pueden presentarse en dos medidas de resumen: puntaje del componente físico y el puntaje del componente mental, que se obtienen a través de un proceso de estandarización de las 8 escalas del SF-36, mediante análisis estadísticos complejos (Smolen & Aletaha, 2022). Cada uno de los puntajes, de los componentes físico y mental, tiene un rango de 0 a 100, siendo 100 una salud óptima y 0 un estado de salud muy malo (Husted et al., 1997). En la literatura se reporta que la diferencia mínima de importancia clínica es  $\geq 2.5$  para los puntajes del componente físico y del componente mental, y debe ser  $\geq 5$  para cada dimensión (Gladman et al., 2007; Kosinski et al., 2000; Strand et al., 2009).

A la fecha, dentro del petitorio farmacológico de EsSalud, para el tratamiento de pacientes con AP, se cuenta con AINES, FARME convencionales como: metrotexato, sulfasalazina y leflunomida; y dos anti-TNF: etanercept y adalimumab. No obstante, existen pacientes que no responden al tratamiento con los anti-TNF disponibles en EsSalud. En este grupo de pacientes, algunos especialistas de EsSalud consideran que, el uso de un anti-IL17, como secukinumab, podría ayudar en el control de la actividad de la enfermedad, alcanzar los criterios de respuesta al tratamiento, y mejorar la calidad de vida.

En el Perú, secukinumab cuenta con autorización de comercialización de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Perú (DIGEMID), bajo el nombre de COSENTYX® (DIGEMID, 2021), descrito en tabla 2. Secukinumab no forma parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos (PNUME) (MINSa, 2018); pero si forma parte del Petitorio farmacológico de EsSalud para otras enfermedades diferentes de AP (EsSalud, 2022).



**Tabla 2.** Registro sanitario de secukinumab en el Perú

Nombre	Registro sanitario	Titular del registro	Presentación	Costo Unitario	Costo del tratamiento‡
Cosetyx® 150 mg/ml	BE01030	Novartis Biosciences Perú S.A.	Jeringa precargada	S/ 1,949.36*	S/ 58,480.8
Cosetyx® 150 mg/ml	BE01030	Novartis Biosciences Perú S.A.	Pluma precargada SensoReady	ND†	ND††
Cosetyx® 150 mg	BE01029	Novartis Biosciences Perú S.A.	Polvo para solución inyectable	ND†	ND†

(\*) Obtenido del sistema informático SAP R/3-EsSalud. Fecha de compra: 10 de agosto del 2022.

(†) No disponible

(‡) Considerando 12 meses de tratamiento con secukinumab 150 mg/ml por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento.

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar es evaluar la eficacia y seguridad de secukinumab en pacientes adultos con artritis psoriásica activa periférica axial con falla al tratamiento con terapia convencional y a los anti-TNF disponibles en EsSalud (etanercept y adalimumab).



### III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de secukinumab en pacientes adultos con artritis psoriásica activa axial con falla al tratamiento con terapia convencional y a los anti-TNF disponibles en EsSalud (etanercept y adalimumab). La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, The Cochrane Library, Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), y en The Web of Science. Además, se realizó una búsqueda manual en las páginas web pertenecientes a grupos internacionales y nacionales que realizan revisiones sistemáticas, evaluaciones de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica, tales como The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Scottish Medicines Consortium (SMC), Agency for Healthcare Research and Quality's (AHRQ), National Health and Medical Research Council (NHMRC), New Zealand Guidelines Group (NZGG), Haute Autorité de Santé (HAS), Institute for Clinical and Economic Review (ICER), y Comissão nacional de incorporação de tecnologías no sus (CONITEC), Canadian Medical Association (CMA), American College of Physicians Clinical Practice Guidelines, American Society of Hematology (ASH), Registered Nurses Association of Ontario (RNAO), y la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual en las bases *The Guidelines International Network (G-I-N)*, y el portal de la Base Regional de Informes de



Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA). Finalmente, se realizó una búsqueda manual en el portal ClinicalTrials.gov del National Institutes of Health (NIH) para identificar ensayos clínicos en desarrollo o que aún no hayan sido publicados.

La metodología de tipo escalonada fue utilizada para la selección de documentos a ser incluidos en el presente dictamen. De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección: guías de práctica clínica (GPC), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos con o sin metaanálisis (MA), y ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) de fase III.

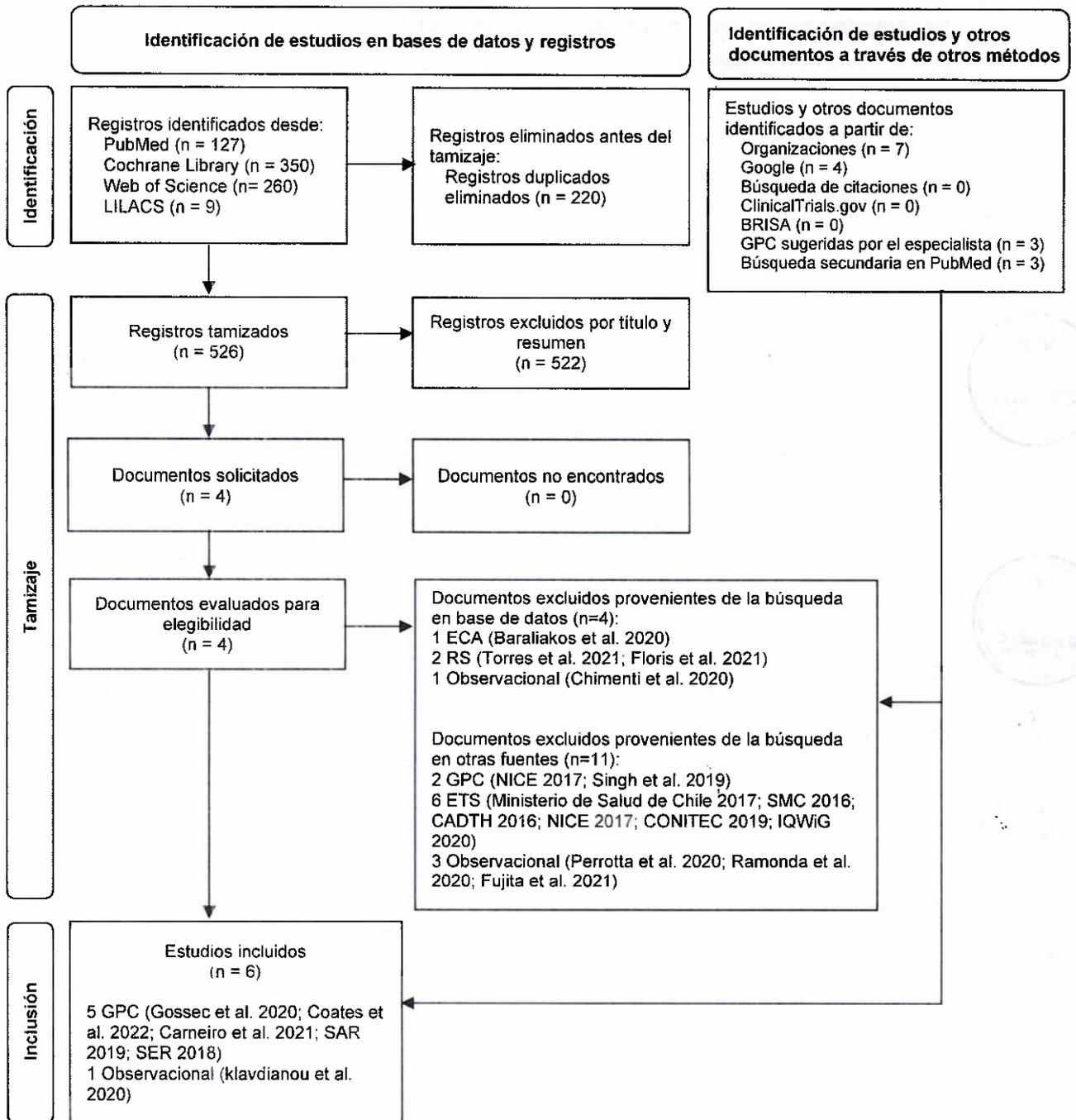
Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados a un programa de gestión de referencias para la eliminación de duplicados; luego, se importaron al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org/>). La selección de documentos se llevó a cabo en dos fases, en la primera fase, realizada en la web Rayyan, dos evaluadores de manera independiente revisaron los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o los que requieran más información. Luego, en la segunda fase, uno de los evaluadores, aplicando nuevamente los criterios de elegibilidad en la revisión a texto completo de los estudios preseleccionados, realizó la selección final de los estudios que guardaban relación con la pregunta PICO de interés.

La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen esta descrita en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se describen a detalle en las Tabla 1, 2 y 3 del material suplementario.



## IV. RESULTADOS

**Figura 1:** Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; ECA: ensayo clínico aleatorizado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; CADTH: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; SMC: Scottish Medicines Consortium; SAR: Sociedad Argentina de Reumatología; SER: Sociedad Española de Reumatología; CONITEC: Comissão nacional de incorporação de tecnologías no sus; IQWiG: Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372: n71

De la búsqueda bibliográfica, se incluyeron cinco GPC, elaboradas por European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) (Gossec et al., 2020), Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) (Coates et al., 2022), Sociedad de Reumatología de Brasil (SRB) (Carneiro et al., 2021), Sociedad Argentina de Reumatología (SAR) (SAR, 2019), y la Sociedad Española de Reumatología (SER) (SER, 2018). Además, se incluyó un estudio retrospectivo (Klavdianou et al., 2020).

## V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Las GPC del GRAPPA, la SAR y la SER recomiendan, en pacientes con AP y enfermedad axial con falla a FARME biológicos de tipo anti-TNF o anti-IL17, cambiar a otro anti-TNF o anti-IL17. Adicionalmente, las guías del GRAPPA y la SAR, también incluyen en su población objetivo a los pacientes con falla a anti-JAK, y en la recomendación de cambio de medicamentos también incluyen a los anti-JAK. Las guías del GRAPPA y la SAR detallan que sus recomendaciones tuvieron un nivel fuerte de recomendación; pero no detallan el nivel de la evidencia que las sustentó. En cambio, la guía de la SER no da información sobre la gradación de su recomendación ni la calidad de la evidencia. Las recomendaciones de las tres guías se presentan solo dentro de los algoritmos de manejo propuestos por cada una de las guías, y no como recomendaciones descritas en el texto las guías.

Las guías del GRAPPA, la SAR y la SER presentan limitaciones que afectan la confiabilidad en las recomendaciones que brindan. Aunque las tres guías señalan haber realizado una revisión sistemática de la evidencia, ninguna brinda información sobre los estudios que sustentaron sus recomendaciones para pacientes con AP y enfermedad axial. Esto es relevante porque sin la información de la evidencia seleccionada no se puede determinar si hubo algún sesgo en el proceso de búsqueda y selección de la evidencia. Así también, la falta de información sobre la evidencia utilizada impide evaluar la calidad de la evidencia y la relación entre la recomendación brindada y la evidencia en la cual se basa. Incluso en el texto de la guía del GRAPPA, se señala que el uso de anti-IL17 en la AP axial es recomendado porque ha demostrado eficacia y está aprobado para la espondiloartritis axial; por lo que es probable que sus recomendaciones se hayan extrapolado de estudios de otra enfermedad. Aunque las guías del GRAPPA y la SER pasaron por una revisión por expertos externos antes de ser publicadas (la guía de la SAR no lo especifica), persiste la duda sobre la evidencia que sustenta las recomendaciones. Sobre el conflicto de interés, en las guías del EULAR (25/28) y la SAR (16/25) se observa que un alto número de autores declaró haber recibido algún beneficio de la empresa Novartis, fabricante de secukinumab. En contraste, en la guía de SER solo tres de 16 autores reportó haber recibido beneficios de la empresa farmacéutica Novartis. Esto se tuvo en cuenta porque existe evidencia que demuestra que el patrocinio de estudios por parte de farmacéuticas puede aumentar la probabilidad



de sesgos a favor del medicamento de interés (Lundh et al., 2017). Por estas razones, la confiabilidad en las recomendaciones de las guías del GRAPPA, la SAR y la SER es limitada.

Las GPC de la EULAR y la SBR también recomiendan, en pacientes con AP y enfermedad axial con falla a FARME biológicos de tipo anti-TNF o anti-IL17, cambiar a otro anti-TNF o anti-IL17. No obstante, a diferencia de las tres guías previas (GRAPPA, la SAR y la SER), las guías de la EULAR y la SBR especifican qué parámetros deben tenerse en cuenta para realizar el cambio de FARME biológico. Así, la guía de la EULAR recomienda el cambio en pacientes con enfermedad predominantemente axial que no han alcanzado una reducción de al menos el 50 % en la actividad de la enfermedad (con una medida compuesta para la AP a los tres meses) y si no se ha alcanzado la remisión o disminución de la enfermedad (especialmente con enfermedad de larga duración) luego de seis meses de tratamiento. Al respecto, no se especifica un punto de corte para definir la remisión o disminución de la enfermedad. Por su parte, la SBR recomienda el cambio en pacientes con AP y enfermedad axial que no han alcanzado un BASDAI menor de 4 o ASDAS-PCR menor 2.1 luego de 3 a 6 meses de tratamiento. Ninguna de estas dos GPC brinda información sobre el grado de la fuerza de recomendación ni el nivel de la evidencia que las sustentó. Al igual que las guías del GRAPPA, la SAR y la SER, las recomendaciones de las guías de la EULAR y la SBR se presentan como algoritmos de manejo para pacientes con AP y enfermedad axial y no se describen como parte de las recomendaciones de las guías.



De igual manera que las guías anteriores (GRAPPA, SAR y SER), las guías de la EULAR y la SBR también presentan limitaciones que afectan negativamente la confianza en sus recomendaciones. Los autores de las guías de la EULAR y la SBR indican que se realizó una RS de la evidencia; no obstante, ninguna brinda información sobre los estudios que sustentaron sus recomendaciones para pacientes con AP y enfermedad axial. Como se indicó previamente, la no presentación de la evidencia genera que no se pueda determinar la calidad de la evidencia ni si esta se condice con la recomendación brindada. A diferencia de la guía de la SBR, que no brinda información, la guía de la EULAR sí pasó por una revisión por expertos. A pesar de esto, no se conoce la evidencia que sustentó la recomendación de esta guía. Aunque las guías de la EULAR y la SBR brindan parámetros que deben considerarse para el cambio del FARME biológico, la EULAR no especifica con qué medida compuesta se debe evaluar la actividad de la enfermedad, ni da un punto de corte para definir remisión o reducción de la enfermedad. La ausencia de esta información puede conducir a error y generar una alta heterogeneidad en la implementación de esta recomendación en la práctica clínica. Sobre el conflicto de interés, en la GPC de la SBR no se brinda información; mientras que, en la guía de la EULAR (25/28) un alto número de autores declaró haber recibido algún beneficio de la empresa fabricante de secukinumab. Esto puede incrementar el riesgo de sesgo de dar recomendaciones a favor de secukinumab

(Lundh et al., 2017). Por estas razones, la confiabilidad en las recomendaciones de las guías de la EULAR y la SBR es limitada.

El estudio observacional, retrospectivo, sin grupo de comparación de Klavdianou et al, evaluó el efecto de secukinumab 300 mg en 75 pacientes adultos con AP luego de seis meses de tratamiento. El 64 % (48/75) de los pacientes había recibido previamente un anti-TNF, y el 42 % (31/75) tenía compromiso axial. Los resultados mostraron que, en el subgrupo de pacientes con compromiso axial, hubo una mejora estadísticamente significativa del puntaje BASDAI (cambio de 5.53 a 4.12;  $p = 0.047$ ). No obstante, si se tiene en consideración que un cambio mayor o igual a dos en el puntaje BASDAI indica una mejora clínicamente significativa, la diferencia observada en el estudio de Klavdianou et al. de 1.41, no sería de relevancia clínica para el paciente. Incluso, se observa que, luego de recibir secukinumab, el puntaje BASDAI fue de 4.12, lo que indica que los pacientes aún tendrían enfermedad activa.

En el análisis de seguridad del estudio de Klavdianou et al, tomando en cuenta todos los pacientes del estudio, el 5 % (4/75) reportó eventos adversos serios (EAS). Además, se reporta que el 36 % (27/75) de los pacientes discontinuó el tratamiento. De ellos, el 70 % (19/27) lo hizo por respuesta inadecuada al tratamiento, el 15 % (4/27) por EAS, y el otro 15 % (4/27) por otras razones (no se detalla cuales). Los EAS que ocasionaron la discontinuación fueron dos casos de neoplasma, un caso de infección seria de tejido blando, y un caso de proteinuria. Durante el estudio, falleció un paciente, quien fue diagnosticado post-mortem con cáncer de colon.

El estudio retrospectivo de Klavdianou et al. presenta limitaciones que impiden concluir sobre la eficacia y seguridad de secukinumab en pacientes con falla a anti-TNF. La principal limitación es la falta de un grupo de comparación, que impide establecer que los resultados observados se deban al uso de secukinumab. Además, el estudio tuvo un tamaño reducido de pacientes, lo que aumenta el riesgo de sesgo y afecta la precisión de los resultados. Adicionalmente, se observa que los autores no describen el proceso de recolección de los datos y si hubo un control de calidad de los datos. Esto es relevante porque los registros médicos pueden ser susceptibles a error o tener datos incompletos. Asimismo, se debe tener en consideración que, al tratarse de un estudio retrospectivo los autores emplean datos que se recolectaron para otros fines diferentes al objetivo del estudio, por lo que los datos pueden haber sido medidos de forma diferente para cada paciente, e incluso durante cada monitoreo. Estas limitaciones incrementan el riesgo de sesgo de información, y generan incertidumbre sobre los resultados reportados. Por estas razones, el estudio retrospectivo de Klavdianou et al. no permitiría conocer la eficacia de secukinumab en pacientes con AP y compromiso axial.

De este modo, se tomaron en cuenta los siguientes aspectos: i) hasta la fecha, no se han identificado ECA que evalúen la eficacia y seguridad comparativa del uso de



secukinumab versus etanercept o adalimumab en la población objeto del presente dictamen; ii) la evidencia disponible, proveniente de un estudio retrospectivo, no muestra que secukinumab genere un beneficio clínico en el manejo del dominio axial de la AP; iii) ninguna de las GPC evaluadas en este dictamen (EULAR, GRAPPA, SAR, SBR y SER) reportó cuál fue la evidencia utilizada para sustentar sus recomendaciones de uso de un anti-IL17 en pacientes con AP, dominio axial activo, y falla a anti-TNF, por lo que se desconoce el sustento científico de dichas recomendaciones; iv) con la evidencia disponible hasta el momento, no se tienen argumentos técnicos para respaldar una recomendación de uso de secukinumab en pacientes con AP, dominio axial activo y falla a terapia convencional y anti-TNF; v) la inversión de los recursos limitados de EsSalud en una tecnología que no ha demostrado ofrecer un beneficio para el paciente, implicaría poner en riesgo el financiamiento de otras tecnologías eficaces y seguras para los pacientes asegurados, lo que no puede justificarse técnicamente con la evidencia disponible.



## VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación no aprueba el uso de secukinumab en pacientes adultos con artritis psoriásica activa axial con falla al tratamiento con terapia convencional y a los anti-TNF disponibles en EsSalud (etanercept y adalimumab).



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anderson, J. J., Baron, G., van der Heijde, D., Felson, D. T., & Dougados, M. (2001). Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. *Arthritis and Rheumatism*, 44(8), 1876-1886. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200108\)44:8<1876::AID-ART326>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200108)44:8<1876::AID-ART326>3.0.CO;2-F)

Baraliakos, X., Gossec, L., Pournara, E., Jeka, S., Mera-Varela, A., D'Angelo, S., Schulz, B., Rissler, M., Nagar, K., Perella, C., & Coates, L. C. (2021). Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: Results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(5), 582-590. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218808>

CADTH. (2018). Validity of Outcome Measures. En *Clinical Review Report: Ixekizumab (Taltz): (Eli Lilly Canada Inc.): Indication: Treatment of adult patients with active psoriatic arthritis who have responded inadequately to, or are intolerant to one or more disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD). Taltz can be used alone or in combination with a conventional DMARD (e.g., methotrexate) [Internet]*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540005/>

Carneiro, S., Palominos, P. E., Anti, S. M. A., Assad, R. L., Gonçalves, R. S. G., Chiereghin, A., Lyrio, A. M., Ximenes, A. C., Saad, C. G., Gonçalves, C. R., Kohem, C. L., Marques, C. D. L., Schainberg, C. G., de Souza Meirelles, E., Resende, G. G., Pieruccetti, L. B., Keiserman, M. W., Yazbek, M. A., Sampaio-Barros, P. D., ... Campanholo, C. B. (2021). Brazilian Society of Rheumatology 2020 guidelines for psoriatic arthritis. *Advances in Rheumatology*, 61(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s42358-021-00219-y>

Cevallos, L. K., Navarrete, P. J., Cevallos, L. K., & Navarrete, P. J. (2019). PSORIASIS Y COMORBILIDADES EN PERSONAL MILITAR, 2016—PERÚ. *Revista argentina de dermatología*, 100(2), 111-120.

Chandran, V., Barrett, J., Schentag, C. T., Farewell, V. T., & Gladman, D. D. (2009). Axial Psoriatic Arthritis: Update on a Longterm Prospective Study. *The Journal of Rheumatology*, 36(12), 2744-2750. <https://doi.org/10.3899/jrheum.090412>

Chandran, V., Tolusso, D. C., Cook, R. J., & Gladman, D. D. (2010). Risk Factors for Axial Inflammatory Arthritis in Patients with Psoriatic Arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 37(4), 809-815. <https://doi.org/10.3899/jrheum.091059>

Coates, L. C., Soriano, E. R., Corp, N., Bertheussen, H., Callis Duffin, K., Campanholo, C. B., Chau, J., Eder, L., Fernández-Ávila, D. G., FitzGerald, O., Garg, A., Gladman, D. D., Goel, N., Helliwell, P. S., Husni, M. E., Jadon, D. R., Katz, A., Laheru, D., Latella, J., ... Kavanaugh, A. (2022). Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): Updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. *Nature Reviews Rheumatology*, 1-15. <https://doi.org/10.1038/s41584-022-00798-0>

DIGEMID, D. G. de M., Insumos y Drogas. (2021). *Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos*. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/Default.aspx>

EsSalud. (2022). *Petitorio Farmacológico de ESSALUD Actualizado hasta Resolución N° 19-IETSI-ESSALUD-2022*.

[http://www.essalud.gob.pe/ietsi/eval\\_prod\\_farm\\_otros\\_normatv.html](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/eval_prod_farm_otros_normatv.html)

Feld, J., Chandran, V., Haroon, N., Inman, R., & Gladman, D. (2018). Axial disease in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: A critical comparison. *Nature Reviews Rheumatology*, 14(6), 363-371. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0006-8>

Felson, D. T., Anderson, J. J., Boers, M., Bombardier, C., Furst, D., Goldsmith, C., Katz, L. M., Lightfoot, R., Paulus, H., & Strand, V. (1995). American College of Rheumatology. Preliminary definition of improvement in rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*,



38(6), 727-735. <https://doi.org/10.1002/art.1780380602>

Felson, D. T., Anderson, J. J., Lange, M. L. M., Wells, G., & LaValley, M. P. (1998). Should improvement in rheumatoid arthritis clinical trials be defined as fifty percent or seventy percent improvement in core set measures, rather than twenty percent? *Arthritis & Rheumatism*, 41(9), 1564-1570. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199809\)41:9<1564::AID-ART6>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199809)41:9<1564::AID-ART6>3.0.CO;2-M)

Fransen, J., Antoni, C., Mease, P. J., Uter, W., Kavanaugh, A., Kalden, J. R., & Van Riel, P. L. C. M. (2006). Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: Analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(10), 1373-1378. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.051706>

Garrett, S., Jenkinson, T., Kennedy, L. G., Whitelock, H., Gaisford, P., & Calin, A. (1994). A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *The Journal of Rheumatology*, 21(12), 2286-2291.

Gladman, D. D. (2007). Axial disease in psoriatic arthritis. *Current Rheumatology Reports*, 9(6), 455-460. <https://doi.org/10.1007/s11926-007-0074-2>

Gladman, D. D., Brubacher, B., Buskila, D., Langevitz, P., & Farewell, V. T. (1993). Differences in the expression of spondyloarthropathy: A comparison between ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis. *Clinical and Investigative Medicine. Medecine Clinique Et Experimentale*, 16(1), 1-7.

Gladman, D. D., Mease, P. J., Cifaldi, M. A., Perdok, R. J., Sasso, E., & Medich, J. (2007). Adalimumab improves joint-related and skin-related functional impairment in patients with psoriatic arthritis: Patient-reported outcomes of the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66(2), 163-168. <https://doi.org/10.1136/ard.2006.057901>

Gladman, D. D., & Ritchlin, C. (2020). *Treatment of psoriatic arthritis—UpToDate*.

Gossec, L., Baraliakos, X., Kerschbaumer, A., Wit, M. de, McInnes, I., Dougados, M., Primdahl, J., McGonagle, D. G., Aletaha, D., Balanescu, A., Balint, P. V., Bertheussen, H., Boehncke, W.-H., Burmester, G. R., Canete, J. D., Damjanov, N. S., Kragstrup, T. W., Kvien, T. K., Landewé, R. B. M., ... Smolen, J. S. (2020). EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(6), 700-712. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217159>

Gottlieb, A., Korman, N. J., Gordon, K. B., Feldman, S. R., Lebwohl, M., Koo, J. Y. M., Voorhees, A. S. V., Elmets, C. A., Leonardi, C. L., Beutner, K. R., Bhushan, R., & Menter, A. (2008). Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: Overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(5), 851-864. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.02.040>

Hanly, J. G., Russell, M. L., & Gladman, D. D. (1988). Psoriatic spondyloarthropathy: A long term prospective study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 47(5), 386-393.

Husted, J. A., Gladman, D. D., Farewell, V. T., Long, J. A., & Cook, R. J. (1997). Validating the SF-36 health survey questionnaire in patients with psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 24(3), 511-517.

Jadon, D. R., Sengupta, R., Nightingale, A., Lindsay, M., Korendowych, E., Robinson, G., Jobling, A., Shaddick, G., Bi, J., Winchester, R., Giles, J. T., & McHugh, N. J. (2017). Axial Disease in Psoriatic Arthritis study: Defining the clinical and radiographic phenotype of psoriatic spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(4), 701-707. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209853>

Karmacharya, P., Chakradhar, R., & Ogdie, A. (2021). The epidemiology of psoriatic arthritis: A literature review. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 35(2), 101692.



<https://doi.org/10.1016/j.berh.2021.101692>

Klavdianou, K., Lazarini, A., Grivas, A., Tseronis, D., Tsalapaki, C., Rapsomaniki, P., Antonatou, K., Thomas, K., Boumpas, D., Katsimbri, P., & Vassilopoulos, D. (2020). Real Life Efficacy and Safety of Secukinumab in Biologic-Experienced Patients With Psoriatic Arthritis. *Frontiers in Medicine*, 7, 288. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00288>

Kosinski, M., Zhao, S. Z., Dedhiya, S., Osterhaus, J. T., & Ware, J. E. (2000). Determining minimally important changes in generic and disease-specific health-related quality of life questionnaires in clinical trials of rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 43(7), 1478-1487. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200007\)43:7<1478::AID-ANR10>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200007)43:7<1478::AID-ANR10>3.0.CO;2-M)

Lukas, C., Landewé, R., Sieper, J., Dougados, M., Davis, J., Braun, J., van der Linden, S., van der Heijde, D., & Assessment of SpondyloArthritis international Society. (2009). Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(1), 18-24. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.094870>

Lundh, A., Lexchin, J., Mintzes, B., Schroll, J. B., & Bero, L. (2017). Industry sponsorship and research outcome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, MR000033. <https://doi.org/10.1002/14651858.MR000033.pub3>

Machado, P., Landewé, R., Lie, E., Kvien, T. K., Braun, J., Baker, D., van der Heijde, D., & Assessment of SpondyloArthritis international Society. (2011). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): Defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(1), 47-53. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138594>

Machado, P. M. M. C., Landewé, R. B. M., & van der Heijde, D. M. (2011). Endorsement of definitions of disease activity states and improvement scores for the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score: Results from OMERACT 10. *The Journal of Rheumatology*, 38(7), 1502-1506. <https://doi.org/10.3899/jrheum.110279>

Maravic, M., & Fermanian, J. (2006). Psychometric properties of the bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI): Comparison of the different versions available in English. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 24(1), 79-82.

Mease, P. J., Goffe, B. S., Metz, J., VanderStoep, A., Finck, B., & Burge, D. J. (2000). Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: A randomised trial. *The Lancet*, 356(9227), 385-390. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02530-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02530-7)

Mease, P. J., Woolley, J. M., Bitman, B., Wang, B. C., Globe, D. R., & Singh, A. (2011). Minimally Important Difference of Health Assessment Questionnaire in Psoriatic Arthritis: Relating Thresholds of Improvement in Functional Ability to Patient-rated Importance and Satisfaction. *The Journal of Rheumatology*, 38(11), 2461-2465. <https://doi.org/10.3899/jrheum.110546>

MINSALUD, M. de salud de P. (2018). *Documento técnico: Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) para el Sector Salud*.

Molto, A., Gossec, L., Meghnathi, B., Landewé, R. B. M., Heijde, D. van der, Atagunduz, P., Elzorkany, B. K., Akkoc, N., Kiltz, U., Gu, J., Wei, J. C. C., & Dougados, M. (2018). An Assessment in SpondyloArthritis International Society (ASAS)-endorsed definition of clinically important worsening in axial spondyloarthritis based on ASDAS. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 77(1), 124-127. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-212178>

Nas, K., Yildirim, K., Cevik, R., Karatay, S., Erdal, A., Baysal, O., Altay, Z., Kamanli, A., Ersoy, Y., Kaya, A., Durmus, B., Ardicoglu, O., Tekeoglu, I., Ugur, M., Sarac, A. J., Senel, K., Gur, A., & Ozgocmen, S. (2010). Discrimination ability of ASDAS estimating disease activity status in patients with ankylosing spondylitis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 13(3), 240-245. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2010.01537.x>

Pérez Alamino, R., & Edith Schneeberger, E. (2019). *Medidas de evaluación del compromiso*



*axial en la Artritis Psoriásica*. 30, 37-42.

Reilly, M. C., Gooch, K. L., Wong, R. L., Kupper, H., & van der Heijde, D. (2010). Validity, reliability and responsiveness of the Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 49(4), 812-819. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kep457>

Rodríguez, J. H., & Vilchez, F. V. (2004). *PSORIASIS Y HALLAZGOS DE ARTROPATÍA INFLAMATORIA EN LA CLÍNICA CHINCHA ESSALUD - LIMA*. 14(1), 9.

SAR, S. A. de R. (2019). Guías argentinas de práctica clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento en pacientes con Artritis Psoriásica. *Revista argentina de reumatología*, 30, 1-88.

SER, S. E. de R. (2018). *Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica*. [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_577\\_ESPOGUIA-actualizaci%00%B2n-2017\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_577_ESPOGUIA-actualizaci%00%B2n-2017_compl.pdf)

Sieper, J., Rudwaleit, M., Baraliakos, X., Brandt, J., Braun, J., Burgos-Vargas, R., Dougados, M., Hermann, K.-G., Landewé, R., Maksymowych, W., & van der Heijde, D. (2009). The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68 Suppl 2, ii1-44. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.104018>

Smolen, J. S., & Aletaha, D. (2022). *Assessment of rheumatoid arthritis disease activity and physical function—UpToDate*.

Strand, V., Mease, P., Burmester, G. R., Nikaï, E., Coteur, G., van Vollenhoven, R., Combe, B., Keystone, E. C., & Kavanaugh, A. (2009). Rapid and sustained improvements in health-related quality of life, fatigue, and other patient-reported outcomes in rheumatoid arthritis patients treated with certolizumab pegol plus methotrexate over 1 year: Results from the RAPID 1 randomized controlled trial. *Arthritis Research & Therapy*, 11(6), R170. <https://doi.org/10.1186/ar2859>

Taurog, J. D., Chhabra, A., & Colbert, R. A. (2016). Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *New England Journal of Medicine*, 374(26), 2563-2574. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1406182>

Taylor, W. J., Zmierzak, H.-G., & Helliwell, P. S. (2005). Problems with the definition of axial and peripheral disease patterns in psoriatic arthritis. *The Journal of Rheumatology*, 32(6), 974-977.

van der Heijde, D., Lie, E., Kvien, T. K., Sieper, J., Van den Bosch, F., Listing, J., Braun, J., Landewé, R., & Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). (2009). ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(12), 1811-1818. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.100826>

Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, 30(6), 473-483.

Yu, D. T., & Van Tubergen, A. (2022). *Treatment of axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis) in adult—UpToDate*.



## VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

### ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed**

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 7 de julio de 2022	Resultado
Estrategia	#1 Arthritis, Psoriatic[Mesh] OR Psoriatic Arthritis[tiab] OR Psoriasis Arthropathic*[tiab] OR Psoriatic Arthropath*[tiab]) AND (Secukinumab[Supplementary Concept] OR Secukinumab[tiab] OR Cosentyx[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti])) Sort by: Most Recent	127



**Tabla 2. Estrategia de búsqueda en LILACS**

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 7 de julio de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (Secukinumab OR Cosentyx) [Words]	9



**Tabla 3. Estrategia de búsqueda en The Cochrane Library**

Base de datos	The Cochrane Library Fecha de búsqueda: 7 de julio de 2022	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Arthritis, Psoriatic] explode all trees	530
	#2 (Psoriatic NEAR/3 Arthritis):ti,ab,kw	2557
	#3 (Psoriatic NEAR/3 Arthropath*):ti,ab,kw	39
	#4 #1 OR #2 OR #3	2571
	#5 Secukinumab:ti,ab,kw	1001
	#6 Cosentyx:ti,ab,kw	56
	#7 #5 OR #6	1005
	#8 #4 AND #7	350



**Tabla 4. Estrategia de búsqueda en Web of Science**

Base de datos	Web of Science Fecha de búsqueda: 7 de julio de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (TS=Arthritis, Psoriatic OR TI=(Psoriatic NEAR/3 Arthritis) OR AB=(Psoriatic NEAR/3 Arthritis) OR TI=(Psoriasis NEAR/3 Arthropathic*) OR AB=(Psoriasis NEAR/3 Arthropathic*) OR TI=(Psoriatic NEAR/3 Arthropath*) OR AB=(Psoriatic NEAR/3 Arthropath*)) AND (TS=Secukinumab OR TI=Secukinumab OR AB= Secukinumab OR TI=Cosentyx OR AB=Cosentyx) AND (TI=Systematic Review OR AB=Systematic Review OR TI=Meta-Analys* OR AB=Meta-Analys* OR SO=Cochrane Database Syst Rev OR TI=Metaanalysis OR AB= Metaanalysis OR TI=Metanalysis OR AB= Metanalysis OR (AB=MEDLINE AND AB=Cochrane) OR TI=Guideline* OR TI=Guide Line* OR TI=Consensus OR TI=Recommendation* OR TI=Clinical Trial OR TI=Random* OR AB=Random* OR TI=Controlled Trial* OR AB= Controlled Trial* OR TI=Control Trial* OR AB= Control Trial* OR TS=Technology Assessment OR TI=Technology Assessment OR AB= Technology Assessment OR TI=Technology Appraisal OR AB= Technology Appraisal OR TI=HTA OR AB=HTA OR TI=Overview OR (TI=Review AND TI=Literature))	260

