



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 015-DETS-IETSI-2023 EFICACIA Y SEGURIDAD DE GUSELKUMAB Y SECUKINUMAB EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS VULGAR SEVERA, NO RESPONDEDORES A TERAPIA TÓPICA Y SISTÉMICA CONVENCIONAL, Y NO TRIBUTARIO A TERAPIA BIOLÓGICA ANTAGONISTA AL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL POR ANTECEDENTE DE NEOPLASIA MALIGNA



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.

CONSULTORES EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Evelyn Guiliana Castro Vargas, médica especialista en dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

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

La Dra. Evelyn Guiliana Castro Vargas que participa como consultora en aspectos clínicos declaró presentar conflicto de interés con la empresa JOHNSON & JOHNSON (PERU) S.A., titular de registros de medicamentos evaluados.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de guselkumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica antagonista al factor de necrosis tumoral por antecedente de neoplasia maligna. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 015-DETS-IETSI-2023. Lima, Perú. 2023.



RESUMEN

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante 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 guselkumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica antagonista al factor de necrosis tumoral disponible en EsSalud por antecedente de neoplasia maligna, en comparación de la mejor terapia de soporte. Así, la médica Evelyn Giuliana Castro Vargas, especialista en dermatología, a través del Comité Farmacoterapéutico del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y siguiendo la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016, envía al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico guselkumab no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud.

Con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO se llevaron a cabo una reunión técnica con la médica especialista en dermatología Dra. Evelyn Giuliana Castro Vargas, además de los representantes del equipo técnico del IETSI, estableciéndose como pregunta PICO final, la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional ^(a) , y no tributario a terapia biológica antagonista al factor de necrosis tumoral ^(b) por antecedente de neoplasia maligna.
Intervención	Guselkumab 100 mg por vía subcutánea en la semana 0, 4, luego cada 8 semanas. Secukinumab 300 mg por vía subcutánea en la semana 0, 1, 2, 3, 4, luego cada 4 semanas.
Comparador	Mejor terapia de soporte ^(c)
Desenlace	PASI75 o PASI90 ^(d) BSA ^(e) DLQI ^(f) Eventos Adversos



- a) Terapia tópica: corticosteroides (clobetasol, betametasona, triamcinolona) y queratolíticos (vaselina salicilica). Terapia sistémica convencional: acitretina, ciclosporina y metotrexato.
- b) Contraindicación a terapia biológica con antagonistas del factor de necrosis tumoral disponibles en EsSalud: infliximab, etanercept, y adalimumab, por antecedente de neoplasia maligna.
- c) La mejor terapia de soporte: vaselina o humectantes.
- d) Reducción de al menos al 75 % o 90 % de la severidad basal de la enfermedad, evaluada con la escala Psoriasis Area and Severity Index (PASI) luego de al menos 12 semanas de iniciado el tratamiento.
- e) Mejora en el área de superficie corporal total (SCT) comprometida. Según la SCT, la psoriasis se clasifica en leve (< 3 %), moderada (3 -9 %) y severa (> 10 %).
- f) Reducción de al menos cuatro puntos en la escala DLQI (del inglés *Dermatology Life Quality Index*) la cual evalúa la calidad de vida de los pacientes con enfermedades dermatológicas (Basra, Salek, Camilleri, Sturkey, & Finlay, 2015).

II. ASPECTOS GENERALES

La psoriasis es una enfermedad dermatológica inflamatoria crónica no transmisible que afecta aproximadamente del 1 % al 3 % de la población mundial (Augustin et al., 2010) con una prevalencia de alrededor del 2.5 % en el Perú (Rodríguez-Zúñiga, 2016). Esta enfermedad es considerada como un problema de salud pública y de elevada carga para la sociedad (Parisi et al., 2013), lo que se explica por su alto riesgo de morbilidad y porque deteriora la calidad de vida y la salud mental de las personas que lo padecen (Boehnke & Schön, 2015). El fenotipo de psoriasis más común es la psoriasis vulgar, que se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, gruesas y escamosas que se presentan mayormente en cuero cabelludo, glúteos, tronco y extremidades (codos y rodillas). La psoriasis suele clasificarse en leve, moderada y severa, según la clinimetría de las mediciones del *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), la *Body surface area* (BSA) y la calidad de vida medida a partir del *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) (Finlay, 2015; Robinson et al., 2012). Es decir, la enfermedad severa se define por tener más de 10 puntos en el PASI, más del 10 % de la superficie corporal (BSA) afectada por la enfermedad, o más de 10 puntos en el DLQI (Strober et al., 2019).

Los tratamientos para los pacientes con psoriasis vulgar severa tienen como objetivo lograr una reducción de por lo menos el 75 % o 90 % de la severidad de enfermedad inicial medida por la escala PASI (i.e. PASI75 o PASI90, respectivamente) luego de al menos tres meses de tratamiento efectivo (Belinchón Romero et al., 2021). Asimismo, se considera que, si después de 16 a 24 semanas de la aplicación de un esquema terapéutico efectivo no se ha logrado por lo menos alcanzar el PASI75 con DLQI < 5 o un PASI90, se considera que el paciente no ha respondido al tratamiento (i.e. falla terapéutica) (Aschoff et al., 2021). Así, entre los tratamientos disponibles para la psoriasis tenemos la terapia tópica que se utiliza en los casos de psoriasis leve a moderada¹, y la terapia sistémica, en casos de psoriasis de moderada a severa². Dentro de la terapia sistémica, tenemos a los agentes sistémicos convencionales (metotrexato,

¹ Los pacientes tributarios de terapia tópica son aquellos que presentan psoriasis leve a moderada, definidos como aquellos que presentan un valor del PASI < 10, un DLQI < 10 o un BSA < 10 %.

² Los pacientes tributarios de terapia sistémica son aquellos que presentan psoriasis moderada a severa, definidos como aquellos que presentan un valor del PASI ≥ 10, un DLQI ≥ 10 o un BSA ≥ 10 %.

ciclosporina o acitretina) y la terapia biológica. Ésta última se utiliza generalmente en los casos de falla al tratamiento con agentes sistémicos convencionales (Gisondi et al., 2017). Las terapias biológicas se clasifican según el mecanismo de acción, es decir, según la inhibición dirigida a citoquinas específicas del sistema inmune, tales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), la interleucina (IL) 17 (IL17) y la IL23 (Fellner, 2016).

No obstante, en la ficha técnica de los agentes biológicos inhibidores o antagonistas del TNF (anti TNF) se presenta una advertencia de uso en los pacientes que tienen antecedente de neoplasia maligna por el riesgo de reactivación del tumor³. Si bien no existe evidencia contundente acerca de la seguridad de los anti TNF en la población de pacientes con psoriasis y antecedente de neoplasias malignas, algunas cohortes han mostrado reactivación de los tumores con el uso de estos biológicos. Mientras que con el uso de los inhibidores de la IL17 (anti IL17) y IL23 (anti IL23) se espera que, por plausibilidad biológica, no tengan riesgo de reactivación de neoplasias o mayor riesgo de aparición de neoplasias *de novo* (Jared 2019, Mastorino, 2021).

En EsSalud, los pacientes cuentan con secukinumab, un anti IL17, como agente biológico alternativo a los anti TNF; el cual, ha sido aprobado por EsSalud según el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 046-SDEPFyOTS-DETS-IETSI2019 para su uso en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa con falla terapéutica a terapia tópica, fototerapia, terapia sistémica convencional y terapia biológica anti – factor de necrosis tumoral; sin embargo, dicho agente biológico aún no ha sido evaluado para nuestra población específica. Por otro lado, los especialistas de EsSalud sugieren que guselkumab un anti IL23 podría ser una alternativa de tratamiento en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica antagonista al factor de necrosis tumoral por antecedente de neoplasia maligna.

En el Perú, guselkumab cuenta con registro sanitario otorgado por la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID) bajo la denominación de Tremfya®, descrito en la Tabla 2 (DIGEMID, 2021). Sin embargo, guselkumab no forma parte del Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) ni del Petitorio Farmacológico de EsSalud.

³ En la ficha técnica de DIGEMID de infliximab, etanercept y adalimumab se observa: "En los ensayos clínicos controlados de los antagonistas del TNF, se han observado más casos de neoplasias, incluyendo linfoma entre los pacientes que recibieron un antagonista del TNF en comparación con los pacientes control".

Tabla 2. Registro sanitario de guselkumab y secukinumab

Nombre	Registro sanitario	Laboratorio	Presentación	Costo unitario	Costo anual
Tremfya® (guselkumab)	BE01120	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	Solución inyectable de 100 mg	S/ 8,703.57 (*)	S/ 60,924.99
Cosentyx (secukinumab)	BE01029	NOVARTIS PHARMA STEIN AG	Solución inyectable de 150 mg	S/ 1,949.36 (**)	S/ 62,379.52

(*) Obtenido de los precios actualizados del portafolio Jansen 2020 emitido por Johnson & Johnson. Documento recibido por IETSI el 05 de marzo de 2020.

(**) Obtenido del sistema informático SAP R/3-EsSalud. Fecha de acceso: 15 de diciembre de 2022.

En ese sentido, el presente dictamen tuvo como objetivo evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de secukinumab y guselkumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica anti TNF disponibles en EsSalud por antecedente de neoplasia maligna.



III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de guselkumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica anti TNF disponibles en EsSalud por antecedente de neoplasia maligna.

La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed, The *Cochrane Library*, *Web of Science* y LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud). Asimismo, se realizó una búsqueda dentro de la información generada en las páginas web de grupos o instituciones que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC), tales como: el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality's* (AHRQ), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *New Zealand Guidelines Group* (NZGG), la *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Haute Autorité de Santé* (HAS), el *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el *Institute for Clinical and Economic Review* (ICER) y en la Base Regional de Informes de Evaluación de



Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA). Además, se realizó una búsqueda de las guías en las principales instituciones o sociedades especializadas en dermatología y en psoriasis, tales como la *American Academy of Dermatology* (AAD), la *British Association of Dermatologists* (BAD), la *European Academy of Dermatology and Venereology* (EADV), y la *International Psoriasis Council* (IPC). Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda manual en el motor de búsqueda Google utilizando los términos: "*Psoriasis guidelines*"; revisando documentos de interés en las diez primeras páginas. Finalmente, se realizó una búsqueda adicional en la página web de registro de ensayos clínicos (EC) *www.clinicaltrials.gov*, para identificar EC en curso o aún no publicados.

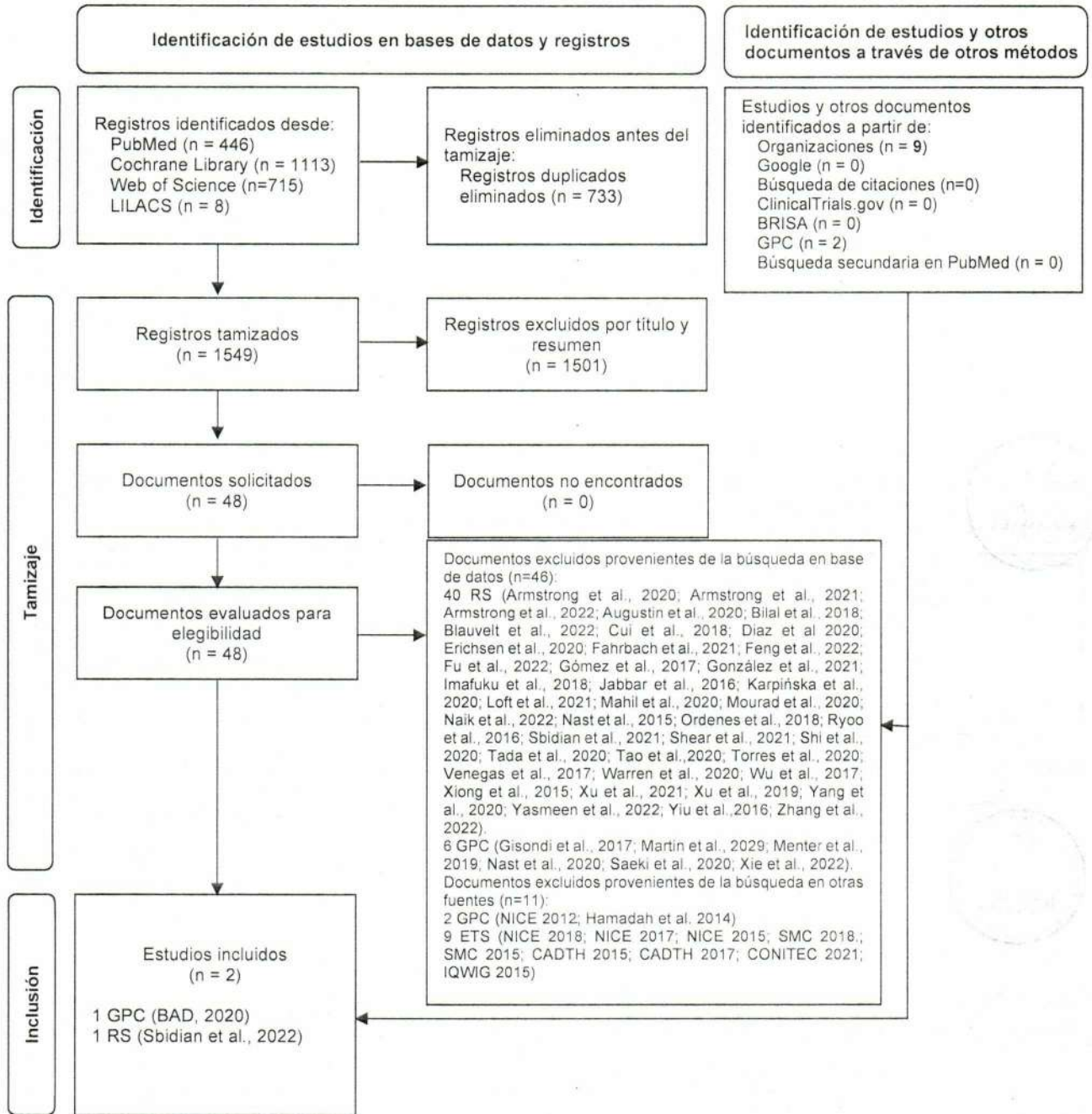
Inicialmente, la búsqueda bibliográfica se centró en GPC, ETS, RS y metaanálisis (MA) de EC controlados aleatorizados (ECA) de fase III, y ECA de fase III que hayan evaluado la pregunta PICO de interés del presente dictamen. Ante la ausencia de evidencia, los criterios de inclusión se ampliaron para incluir GPC, ETS, RS con MA, y ECA de fase III que hayan incluido pacientes adultos con psoriasis vulgar severa con cualquier antecedente terapéutico con o sin contraindicación para el uso de terapias biológicas con anti TNF. Cabe indicar que, respecto a las GPC se priorizaron las guías que utilizaron un sistema de gradación de las recomendaciones y que fueron publicadas en los últimos tres años.

Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron exportados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, se revisaron los títulos y resúmenes de las publicaciones por parte de dos evaluadores independientes. En la segunda, uno de los evaluadores revisó los documentos a texto completo incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios. Los términos utilizados, resultados obtenidos y estudios seleccionados se presentan a detalle en las **Tablas 1, 2, 3 y 4** del material suplementario y en la **Figura 1**.



IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujo 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; SERV: Sociedad Española de Retina y Vitreo; EURETINA: The European Society of Retina Specialists; AAO: American Academy of Ophthalmology; GENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Flujo de selección adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372: n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica hasta diciembre de 2022, se identificaron: una GPC de la BAD publicada en el 2020 (Smith et al., 2020); y una RS con MA en red (Sbidian et al., 2022) publicada en el 2022 que fue seleccionada como evidencia indirecta para responder a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

El comité de la GPC de la BAD (Smith et al., 2020), realiza una serie de recomendaciones sobre el uso de terapia biológica en pacientes adultos con psoriasis y antecedente de cáncer. En general, recomienda tanto el uso de secukinumab y guselkumab para los pacientes adultos con psoriasis con indicación de terapia biológica y antecedentes de cáncer, una población similar a la población de la pregunta PICO. El comité de la GPC de la BAD recomienda adicionalmente llevar a cabo una discusión de la prescripción de productos biológicos con un médico oncólogo, especialmente si la neoplasia maligna se ha diagnosticado y tratado hace menos de cinco años. Asimismo, dentro del cuerpo de esta recomendación se menciona que se debe ofrecer asesoramiento caso por caso teniendo en cuenta el consejo del oncólogo tratante, la discusión del equipo multidisciplinario y la elección del paciente, considerando: i) el riesgo de psoriasis grave o inestable si se inicia o no la terapia biológica; ii) el funcionamiento físico, psicológico y social antes de iniciar la terapia biológica; iii) las opciones y estrategias de tratamiento alternativas; y iv) el impacto en la progresión/recurrencia del cáncer.

El comité elaborador de la GPC de la BAD calificó estas recomendaciones como fuerte (según la metodología GRADE); sin embargo, no mencionaron la evidencia científica en las que se basaron por lo que deben tomarse con cautela. Cabe agregar que, debido a que la población objetivo del presente dictamen no es incluida en los EC, las recomendaciones encontradas en esta GPC se realizaron en base a consenso de especialistas debido a la ausencia de evidencia científica sobre estrategias para nuestra población objetivo. En este sentido, las recomendaciones formuladas por el comité de la GPC de la BAD deben ser tomadas en cuenta por el médico tratante observando el contexto clínico en el que se encuentra el paciente para así poder decidir la mejor estrategia a ser usada en la población de la PICO.

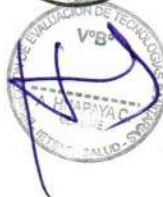
En la búsqueda sistemática de la literatura, el equipo técnico del IETSI no encontró evidencia directa para responder a la pregunta PICO del presente dictamen. La evidencia científica disponible a la fecha del uso de terapia biológica en pacientes adultos con psoriasis con antecedente de neoplasia maligna proviene sólo de estudios observacionales y serie de casos. La publicación reciente más grande corresponde a Mastorino et al., 2021, el cual reporta 37 casos de pacientes adultos con psoriasis con antecedentes de neoplasia maligna que recibieron terapia biológica (anti TNF, anti IL17, anti IL23, entre otras), y llevaron a cabo adicionalmente una RS de la literatura en la



cual detectaron 12 publicaciones que incluyeron 38 casos adicionales de pacientes con psoriasis con antecedentes de neoplasia maligna sometidos a terapia biológica (anti TNF, anti IL17, anti IL23, entre otras). Entre las neoplasias reportadas como antecedente en la cohorte de casos se encuentra cáncer de mama, melanoma, cáncer basocelular, cáncer de próstata, meningioma, cáncer renal, cáncer de colon, cáncer vesical, etc. Entre las neoplasias reportadas como antecedentes en los resultados de la RS encontramos cáncer de pulmón, leucemia, mieloma, sarcoma de Kaposi, cáncer de próstata, melanoma, cáncer vesical, cáncer colorrectal y cáncer de mama, entre otros. Los resultados mostraron que, luego de una mediana de 33 meses de seguimiento, cuatro de los 37 pacientes de la cohorte de pacientes reportados presentaron reactivación de la neoplasia, todos los cuales fueron sometidos a terapia con anti TNF. Los resultados de la RS mostraron que, luego de una mediana de 35 meses de seguimiento, dos de 25 pacientes sometidos a anti IL17 presentaron progresión de la neoplasia primaria, mientras que cuatro de 25 pacientes sometidos a anti TNF, anti IL17 y anti IL12/IL23 (de manera escalonada) presentaron la aparición de una neoplasia secundaria. Si bien estos resultados no deben ser tomados en cuenta para la toma de decisión, nos muestran que tanto los anti IL23, así como, los anti IL17 pueden ser usados en los pacientes de la población de la PICO, sin encontrar disponible una evidencia del aumento del riesgo de cáncer con el uso de secukinumab o guselkumab en los pacientes con psoriasis y antecedente de neoplasia maligna.



En ese sentido, en vista de que secukinumab y guselkumab son alternativas viables en la población de la PICO, se procedió a evaluar la evidencia indirecta en la población de pacientes adultos con psoriasis vulgar tributarios de terapia biológica sin antecedente de neoplasia maligna en comparación con la mejor terapia de soporte (vaselina o humectantes) o el placebo. Así, se utilizó la evidencia proveniente de la RS y MA en red de Sbidian et al. en 2022, el cual tuvo como objetivo estimar la eficacia y seguridad comparativa a corto y largo plazo de los tratamientos no biológicos, moléculas pequeñas y agentes biológicos para los pacientes adultos con psoriasis de moderada a severa. Esta RS y MA en red incluyó ECA de fase 2, 3 o 4 que hayan evaluado los tratamientos para la los pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa tributarios de terapias sistémicas que incluían tratamientos y dosis autorizadas por la FDA de EE. UU. o la EMA, y que informaban al menos uno de los resultados de eficacia (indicando las proporciones de pacientes que lograron al menos una reducción del 75 %, 90 % o 100 % en el PASI [PASI75, PASI90 y PASI100, respectivamente]) al final del primer período de inducción (corto plazo: 10 a 16 semanas desde el inicio) o al final del período de mantenimiento (largo plazo: 48 a 52 semanas desde el inicio). Dentro de los tratamientos evaluados se incluyó a secukinumab y guselkumab, tratamientos de interés para responder a la pregunta PICO. La estrategia de búsqueda fue llevada a cabo hasta octubre del 2021 en las bases de datos *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), MEDLINE, y Embase. Los investigadores evaluaron el riesgo de sesgo de



los ECA incluidos usando la herramienta *Cochrane's Risk of Bias (RoB)*⁴, el cual evalúa el riesgo de sesgo de selección, sesgo de detección, sesgo de deserción, sesgo de reporte y otros riesgos de sesgo. Asimismo, evaluaron la heterogeneidad teniendo en cuenta el estadístico I^2 , el cual muestra según un porcentaje la certeza de los resultados del MA clásico⁵, mientras que para el MA en red utilizaron el parámetro T^2 . Finalmente, los autores realizaron análisis de sensibilidad y meta regresión para evaluar la robustez de los resultados, tanto en la población general, así como en subgrupos según mecanismos de acción (anti IL17, anti IL23, etc.).

Los resultados de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022 se muestran a continuación en la Tabla 2. Los autores realizaron el análisis en tres fases: secukinumab versus placebo, guselkumab versus placebo (ambas comparaciones a corto plazo, entre ocho a 24 semanas), y guselkumab versus secukinumab (comparación a largo plazo, luego de 48 a 52 semanas). Para la comparación secukinumab versus placebo incluyeron 14 EC: ALLURE, Cai 2020, FEATURE, ERASURE, FIXTURE, JUNCTURE, MATURE, TRANSFIGURE, NCT03535194, Papp 2013, Papp 2021, Reich 2015, Rich 2013 y VIP-S; los cuales, evaluaron la eficacia y seguridad de secukinumab comparado con el placebo como terapia biológica para pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia. Para la comparación guselkumab versus placebo incluyeron cinco ensayos clínicos VOYAGE 1, VOYAGE 2, ORION, X-PLORE, y Ohtsuki 2018; los cuales, evaluaron la eficacia y seguridad de guselkumab comparado con el placebo como terapia biológica para pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia. Para la comparación guselkumab versus secukinumab incluyeron sólo el estudio ECLIPSE, un ECA de fase III cabeza a cabeza que estudió la eficacia y seguridad comparativa a largo plazo (48 a 52 semanas) de guselkumab y secukinumab para pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia.



⁴ Según la sección 8.4 del *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins 2017).

⁵ Según el *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, de 0 % a 40 % se considera baja heterogeneidad, de 30 % a 60 % representan una heterogeneidad moderada; de 50 % a 90 % representa heterogeneidad sustancial; y de 75 % a 100 % representa considerable heterogeneidad.

Tabla 3. Resultados de la evidencia indirecta proveniente de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022.

Desenlace	Intervención		Control*		RRa	IC95%	Valor del p	I ²
	Evento (n)	Total (N)	Evento (n)	Total (N)				
Secukinumab vs. placebo								
PASI 75	2418	3226	56	1314	15.32	11.36 - 20.66	<0.001	16%
PASI 90	1764	3280	23	1342	22.70	15.53 - 33.19	<0.001	0%
DLQI	-	128	-	85	-1.40	-1.71 - -1.09	<0.001	0%
EAS	75	2974	23	1255	1.04	0.64 - 1.69	0.88	0%
Guselkumab vs. placebo								
PASI 75	1044	1223	36	544	12.65	9.24 - 17.31	<0.001	0%
PASI 90	822	1223	12	544	27.79	16.23 - 47.60	<0.001	0%
DLQI	-	958	-	486	-1.36	-1.54 - -1.18	<0.001	49%
EAS	23	1223	9	544	1.07	0.50 - 2.28	0.87	0%
Guselkumab vs. secukinumab								
PASI 75	452	534	412	514	1.06	1.00 - 1.12	0.06	NA
PASI 90	451	534	360	514	1.21	1.13 - 1.29	<0.001	NA
EAS	33	534	37	514	0.86	0.55 - 1.35	0.51	NA

* El control en el caso de las comparaciones secukinumab vs. placebo y guselkumab vs. placebo es el grupo placebo. El control en el caso de la comparación guselkumab vs. secukinumab es el grupo secukinumab.

Abreviaturas: NA: no aplicable, EAS: evento adverso serio, RRa: riesgo relativo agrupado, IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %.

Los resultados de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022 muestran un beneficio de secukinumab y guselkumab, en comparación con el placebo, respecto a los desenlaces de eficacia PASI75, PASI 90 y DLQI, en la población total de los estudios. Asimismo, los resultados de los EA muestran que secukinumab y guselkumab tienen una seguridad comparable con el placebo en términos de EAS en la población total de los estudios. Por lo tanto, los resultados de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022 muestran que secukinumab y guselkumab cuentan con un perfil riesgo beneficio favorable en comparación con el placebo en la población de pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia. En consecuencia, teniendo en cuenta estos resultados como evidencia indirecta para responder a la PICO, la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022 sugerirían que secukinumab y guselkumab tienen un perfil riesgo beneficio favorable respecto a la mejor terapia de soporte en la población de interés del presente dictamen.

Asimismo, los resultados de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022 muestran un beneficio de guselkumab, en comparación con secukinumab, respecto al desenlace de eficacia PASI 90, en la población de pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia. Además, los resultados de los EA muestran que guselkumab tendría un perfil de seguridad



comparable con secukinumab en términos de EAS. No obstante, es importante tener en cuenta que la única evidencia disponible a la fecha que ha evaluado estas dos tecnologías de manera directa y que utilizó el estudio de Sbidian et al., 2022 para derivar sus conclusiones proviene del ECA ECLIPSE, publicado por Reich et al, 2019. Este ECA de fase III, doble ciego, aleatorizado (1:1), cabeza a cabeza, comparó la eficacia y seguridad entre guselkumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia. El ECA ECLIPSE reportó que alrededor del 70 % de los pacientes aleatorizados no habían usado previamente terapia biológica, tal como la población de la pregunta PICO. Con relación a los resultados de eficacia, el ensayo clínico ECLIPSE mostró que guselkumab es superior a secukinumab en los desenlaces de alta eficacia clínica tales como PASI90⁶ en la semana 48 (84 % [451/534] vs. 70 % [360/514], respectivamente; RR⁷ 1.21, IC 95 % 1.13 - 1.29, valor del p < 0.001), y PASI100⁸ a la semana 48 (58 % [311/534] vs. 48 % [249/514], respectivamente; RR⁹ 1.20, IC 95 % 1.07 - 1.35, valor del p = 0.0016). No presentaron resultados de calidad de vida o de DLQI. Asimismo, los resultados de EA mostraron que ambas terapias biológicas, guselkumab y secukinumab, al final del estudio a la semana 52, presentaban un perfil de seguridad comparable en términos de EAS (6 % [33/534] vs. 7 % [37/511]), discontinuación del tratamiento por EA (0.02 % [10/534] vs. 0.2 % [12/514]) e infecciones serias (1 % [6/534] vs. 1 % [5/511]). Asimismo, ambos grupos presentaron un porcentaje similar de aparición de neoplasias hasta el final del estudio (1 % [7/534] vs. 1 % [4/511]).

Teniendo en cuenta lo mencionado, la evidencia proveniente de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022, basados en el ECA ECLIPSE, muestra que guselkumab presenta un perfil riesgo beneficio favorable, en comparación con secukinumab, en la población de la pregunta PICO. Esto porque, si bien ambas tecnologías presentan un perfil de seguridad comparable en términos de EAS, discontinuación del tratamiento por EA, infecciones serias y aparición de neoplasias. Guselkumab mostró ser más eficaz que secukinumab en términos de los desenlaces de alta relevancia clínica PASI90 y PASI100 a largo plazo en los pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia.

Estos resultados sugieren que bloquear la vía reguladora de la IL23 es más efectivo que apuntar directamente a la citoquina efectora IL17 para mantener una respuesta duradera y prevenir la recurrencia de la enfermedad psoriásica. Además, ambos mecanismos de acción (anti IL17 y anti IL23) no afectan a la vía del TNF, una citoquina envuelta en la respuesta a tumores y neoplasias malignas. Cabe señalar que, la población de interés no tiene una opción terapéutica evaluada y disponible en EsSalud para el grupo de

⁶ PASI90 quiere decir una mejoría en el Índice del *Psoriasis Area and Severity Index* en al menos un 90 %.

⁷ Valor de p calculado por el equipo técnico del IETSI mediante el comando en Stata: `ttesti 451 83 360 154`.

⁸ PASI100 quiere decir una mejoría en el Índice del *Psoriasis Area and Severity Index* del 100 %, es decir, aclaramiento completo de las lesiones.

⁹ Valor de p calculado por el equipo técnico del IETSI mediante el comando en Stata: `ttesti 311 223 249 265`.

pacientes adultos con psoriasis vulgar no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributarios a terapia biológica anti TNF por antecedente de neoplasia maligna. Ambos mecanismos de acción pueden ser utilizados en la población de interés. No obstante, con la evidencia indirecta proveniente de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022, la cual basa sus principales conclusiones en el ECA ECLIPSE, guselkumab presentaría un perfil riesgo beneficio favorable en comparación con secukinumab para la población de la pregunta PICO. Asimismo, el precio de guselkumab evaluado en un horizonte de un año sería menor al de secukinumab (S/. 60,924.99 vs. S/ 62,379.52, respectivamente); por lo que, la aprobación de guselkumab significaría una decisión costo oportuna para un sistema de salud pública como es EsSalud.

Con todo lo expuesto, se han valorado los siguientes aspectos: i) Los pacientes adultos con psoriasis vulgar no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional que no son tributarios a terapia biológica con anti TNF por antecedente de neoplasia maligna han sido escasamente estudiados, y siendo que la evidencia científica que sustenta el uso de otros tratamientos biológicos es insuficiente, se acepta que las terapias biológicas alternativas sean una opción de tratamiento; ii) Actualmente, EsSalud cuenta con un agente biológico alternativo (secukinumab) como alternativa de tratamiento para pacientes con psoriasis vulgar severa con falla terapéutica a terapia tópica, fototerapia, terapia sistémica convencional y terapia biológica anti – TNF; sin embargo, dicho agente biológico aún no ha sido evaluado para nuestra población específica; iii) Los especialistas de EsSalud sugieren que guselkumab podría ser una mejor alternativa de tratamiento en los pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica anti TNF por antecedente de neoplasia maligna; iv) La GPC de la BAD 2020 indica que ambas tecnologías, guselkumab y secukinumab, son alternativas viables en la población de la PICO, agregando recomendaciones adicionales a tener en cuenta en el momento de la toma de decisión del inicio de la terapia biológica; v) A la fecha, sólo se dispone de evidencia indirecta para responder a la pregunta PICO, la cual proviene de la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022, la cual sugiere que secukinumab y guselkumab cuentan con un perfil riesgo beneficio favorable respecto a la mejor terapia de soporte en la población de la pregunta PICO; vi) Además, la RS y MA en red de Sbidian et al., 2022, basados en el ECA ECLIPSE, muestra que guselkumab presenta un perfil riesgo beneficio favorable, en comparación con secukinumab, en la población de la pregunta PICO. Dado que, si bien ambas tecnologías presentan un perfil de seguridad comparable en términos de EAS, discontinuación del tratamiento por EA, infecciones serias y aparición de neoplasias, guselkumab mostró ser más eficaz que secukinumab en términos de los desenlaces de alta relevancia clínica PASI90 y PASI100 a largo plazo en los pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa elegibles para terapias sistémicas o fototerapia; vii) Esto sumado a que el costo anual de guselkumab sería menor al costo de secukinumab en alrededor de S/. 1,454.53. En ese sentido, la aprobación de guselkumab sería una decisión costo oportuna para un sistema de salud público como EsSalud.



VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación aprueba el uso de guselkumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica anti TNF antecedente de neoplasia maligna, como producto farmacéutico no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, según lo establecido en el Anexo N° 1. La vigencia del presente informe preliminar es de un año a partir de la fecha de publicación. Así, la continuación de dicha aprobación estará sujeta a la evaluación de los resultados obtenidos y de mayor evidencia que pueda surgir en el tiempo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Augustin, M., Glaeske, G., Radtke, M. A., Christophers, E., Reich, K., & Schäfer, I. (2010). Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *The British Journal of Dermatology*, 162(3), 633-636. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2133.2009.09593.X>

Blauvelt, A., Papp, K. A., Griffiths, C. E. M., Randazzo, B., Wasfi, Y., Shen, Y. K., Li, S., & Kimball, A. B. (2017). Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, doubleblinded, placebo- and active comparator—controlled VOYAGE 1 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3). <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.041>.

Boehncke, W. H., & Schön, M. P. (2015). Psoriasis. *Lancet (London, England)*, 386(9997), 983-994. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61909-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61909-7)

Daudén, E., Puig, L., Ferrándiz, C., Sánchez-Carazo, J. L., & Hernanz-Hermosa, J. M. (2016). Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 30. <https://doi.org/10.1111/jdv.13542>.

DIGEMID. (2021). Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos. 2021. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/ProductosFarmaceuticos/principal/pages/DefaUlt.aspx>.

Fellner, C. (2016). More biologic therapies expected to treat advanced plaque psoriasis. *P and T*, 41(6).

Finlay, A. Y. (2015). Patient-reported outcome measures in psoriasis: Assessing the assessments. In *British Journal of Dermatology (Vol. 172, Issue 5)*. <https://doi.org/10.1111/bjd.13775>.

Gisondi, P., Altomare, G., Ayala, F., Bardazzi, F., Bianchi, L., Chiricozzi, A., Costanzo, A., Conti, A., Dapavo, P., De Simone, C., Foti, C., Naldi, L., Offidani, A., Parodi, A., Piaserico, S., Prignano, F., Rongioletti, F., Stingeni, L., Talamonti, M., &

Girolomoni, G. (2017). Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31(5). <https://doi.org/10.1111/jdv.14114>.

Gisondi, Paolo, Del Giglio, M., & Girolomoni, G. (2017). Treatment Approaches to Moderate to Severe Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(11), 2427. <https://doi.org/10.3390/ijms18112427>.

Greb, J. E. (2016). Psoriasis Nature Primer. *Nature Primer*, 2.

Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. N. W. N. (2021). Psoriasis. *The Lancet*, 397(10281), 1301-1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6)

Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.



Mastorino L, Dapavo P, Avallone G, Merli M, Cariti C, Rubatto M, Pala V, Quaglino P, Ribero S. Biologic treatment for psoriasis in cancer patients: should they still be considered forbidden? *J Dermatolog Treat*. 2022 Aug;33(5):2495-2502. doi: 10.1080/09546634.2021.1970706. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34409918.



Langley, R. G., Tsai, T. F., Flavin, S., Song, M., Randazzo, B., Wasfi, Y., Jiang, J., Li, S., & Puig, L. (2018). Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. *British Journal of Dermatology*, 178(1). <https://doi.org/10.1111/bjd.15750>



Piaserico, S., Cazzaniga, S., Chimenti, S., Giannetti, A., MacCarone, M., Picardo, M., Peserico, A., Naldi, L., Griseta, V., Miracapillo, A., Azzini, M., Mocci, L., Michelini, M., Offidani, A., Bernardini, L., Campanati, A., Ricotti, G., Giacchetti, A., Norat, M., Trevisan, G. P. (2014). Efficacy of switching between tumor necrosis factor- α inhibitors in psoriasis: Results from the Italian Psocare Registry. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 70(2). <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.10.019>

Reich, K., Armstrong, A. W., Foley, P., Song, M., Wasfi, Y., Randazzo, B., Li, S., Shen, Y. K., & Gordon, K. B. (2017). Efficacy and safety of guselkumab, an antiinterleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo-and active comparator—controlled VOYAGE 2 trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3). <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.042>

Reich, K., Armstrong, A. W., Langley, R. G., Flavin, S., Randazzo, B., Li, S., Hsu, M. C., Branigan, P., & Blauvelt, A. (2019). Guselkumab versus secukinumab for the treatment of moderate-to-severe psoriasis (ECLIPSE): results from a phase 3, randomised controlled trial. *The Lancet*, 394(10201). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31773-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31773-8)

Robinson, A., Kardos, M., & Kimball, A. B. (2012). Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): Why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe

plague psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(3).
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.01.022>

Rodríguez-Zúñiga, M. J. (2016). Psoriasis y síndrome metabólico en el Perú. *ACTA MEDICA PERUANA*, 33(2). <https://doi.org/10.35663/amp.2016.332.73>.

Smith, C. H., Yiu, Z. Z. N., Bale, T., Burden, A. D., Coates, L. C., Edwards, W., MacMahon, E., Mahil, S. K., McGuire, A., Murphy, R., Nelson-Piercy, C., Owen, C. M., Parslew, R., Uthman, O. A., Woolf, R. T., Manounah, L., Ezejimofor, M. C., Exton, L. S., & Mohd Mustapa, M. F. (2020). British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. *British Journal of Dermatology*, 183(4). <https://doi.org/10.1111/bjd.19039>

Snast, I., Bercovici, E., Solomon-Cohen, E., Avni, T., Shitenberg, D., Hodak, E., & Pavlovsky, L. (2019). Active Tuberculosis in Patients with Psoriasis Receiving Biologic Therapy: A Systematic Review. In *American Journal of Clinical Dermatology* (Vol. 20, Issue 4). <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00432-y>

Strober, B. E., van der Walt, J. M., Armstrong, A. W., Bourcier, M., Carvalho, A. V. E., Chouela, E., Cohen, A. D., de la Cruz, C., Ellis, C. N., Finlay, A. Y., Gottlieb, A. B., Gudjonsson, J. E., Iversen, L., Kleyn, C. E., Leonardi, C. L., Lynde, C. W., Ryan, C., Theng, C. T., Valenzuela, F., ... Kimball, A. B. (2019). Clinical Goals and Barriers to Effective Psoriasis Care. *Dermatology and Therapy*, 9(1), 5-18. <https://doi.org/10.1007/S13555-018-0279-5/TABLES/1>

WHO, W. H. O. (2016). Global Report on Psoriasis. In World Health Organization are available on the WHO website (www.who.int) or can be purchased from WHO Press, World Health Organization.



VIII. ANEXO

ANEXO° 1: CONDICIONES DE USO

El paciente a ser considerado para recibir guselkumab, debe cumplir con los siguientes criterios clínicos que deben ser acreditados por el médico tratante¹ al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico de acuerdo a la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016.

Diagnóstico/ condición de salud	Pacientes con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica antagonista al factor de necrosis tumoral por antecedente de neoplasia maligna
Grupo etario	Pacientes adultos mayores de 18 años.
Tiempo máximo que el Comité Farmacoterapéutico puede aprobar el uso del medicamento en cada paciente	Un año
Condición clínica del paciente para ser apto de recibir el medicamento²	Se deben cumplir con los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> - Psoriasis severa: Definida con la evaluación objetiva de la enfermedad (PASI/BSA) y DLQI. - No respuesta a terapia tópica - No respuesta a terapia sistémica convencional - No tributario a terapia anti-TNF - Diagnóstico de neoplasia maligna. - Exclusión de tuberculosis - Anticoncepción confiable - Prueba de embarazo de corresponder
Presentar la siguiente información al término de la administración del tratamiento² y al seguimiento con el Anexo N° 07	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación objetiva de la enfermedad (PASI/BSA) - CVRS (como DLQI) - Controles de laboratorio para pacientes tributarios a terapia biológica - Historial médico y examen físico, incluidas las infecciones, incluido el seguimiento de los signos y síntomas de la tuberculosis. - Anticoncepción confiable - Prueba de embarazo de corresponder - Notificación de sospecha de efecto secundario o de reacción adversa registrada en el ESSI (pestaña de notificación de RAM*) y con resultado de la evaluación de causalidad como "definitivo" o "probable" por el Comité de Farmacovigilancia³ del centro asistencial, de corresponder
Criterios para la suspensión del medicamento.	<ul style="list-style-type: none"> - Falta de adherencia al tratamiento. - Intolerancia, reacción alérgica o sospecha de reacción adversa seria al producto³. - Falla terapéutica primaria o secundaria. - Otros, según ficha técnica aprobada por DIGEMID.

¹ El médico especialista solicitante debe pertenecer a la especialidad de dermatología.

² El solicitante se responsabiliza de la veracidad de la información; dicha información puede ser verificable en la historia clínica digital o física.

*RAM: reacción adversa a medicamentos; ³Según lo establecido en la Directiva N° 002-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 "Directiva que Regula el Sistema de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud"

(http://www.essalud.gob.pe/ietesi/pdfs/farmacoytecn/RS_002-1ETS1-2019.pdf)



IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 6 de diciembre de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (Psoriasis[Mesh] OR Psoria*[tiab] OR Pustulosis[tiab]) AND (Guselkumab[Supplementary Concept] OR Guselkumab[tiab] OR Tremfya[tiab] OR 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]))	446

Tabla 2. Estrategia de búsqueda en The Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 6 de diciembre de 2022	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Psoriasis] explode all trees	3732
	#2 Psoria*:ti,ab,kw	10557
	#3 Pustulosis:ti,ab,kw	178
	#4 #1 OR #2 OR #3	10604
	#5 Guselkumab:ti,ab,kw	476
	#6 Tremfya:ti,ab,kw	22
	#7 Secukinumab:ti,ab,kw	1045
	#8 Cosentyx:ti,ab,kw	57
	#9 #5 OR #6 OR #7 OR #8	1485
	#10 #4 AND #9	1113

Tabla 3. Estrategia de búsqueda en Web of Science

Base de datos	Web of Science Fecha de búsqueda: 6 de diciembre de 2022	Resultado
Estrategia	#1 (TS=Psoriasis OR TI=Psoria* OR AB=Psoria* OR TI=Pustulosis OR AB=Pustulosis) AND (TI=Guselkumab OR TI=Guselkumab OR AB=Guselkumab OR TI=Tremfya OR AB=Tremfya OR 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	715

	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))	
--	---	--



Tabla 4. Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 6 de diciembre de 2022		Resultado
Estrategia	#1	(MH Psoriasis OR Psoria\$ OR Pustulosis\$) AND (Guselkumab OR Tremfya OR Secukinumab OR Cosentyx) [Words]	8

