



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 030-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A SEVERA REFRACTARIA A TERAPIA CONVENCIONAL SISTÉMICA, FOTOTERAPIA, Y TERAPIA BIOLÓGICA CON ANTI-TNF

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS - SDEPFYOTS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Julio, 2025



EQUIPO REDACTOR

1. Silvana Yanire Sam Zavala – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Lida Esther Hildebrandt Pinedo – subgerente (e), Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI – EsSalud.
3. William Alexander Barzola Farfán – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
4. Jhonatan Ricardo Mejía Santiváñez – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
5. Lucy Jesús Gendrau Castillo – profesional parte del equipo técnico de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.

CONSULTORES CLÍNICOS

- María Ysabel Pajuelo Levano, médica especialista en dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y consultores clínicos 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 ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 030-DETS-IETSI-2025. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2025.

RESUMEN EJECUTIVO

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.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se elaboró el presente dictamen, el cual evalúa la eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF.

En cumplimiento de lo dispuesto en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. María Ysabel Pajuelo Lévano, médica especialista en dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, presentó al IETSI una solicitud para el uso del producto farmacéutico ixekizumab. Este producto no se encuentra incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, por lo que fue propuesto como una opción terapéutica para la población contemplada en el presente dictamen, debido a su potencial para mejorar tanto la respuesta clínica como la calidad de vida relacionada con la salud.

Con el objetivo de precisar los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica entre la médica especialista en Dermatología, la Dra. María Ysabel Pajuelo Levano, y los miembros del equipo evaluador del IETSI. Como resultado, se formuló la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con la especialista

Población	Pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa* refractaria a terapia convencional sistémica**, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF†
Intervención	Ixekizumab 80 mg/ml‡
Comparador	Secukinumab 150 mg/ml Guselkumab 100 mg/ml Risankizumab 150 mg/ml
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Respuesta clínica§• Calidad de vida¶• Eventos adversos

*Puntaje del Índice de Severidad del Área de Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) > 10, porcentaje de superficie corporal comprometida (BSA, por sus siglas en inglés) >10%, o puntaje de la escala de Evaluación Global Estática del Médico (sPGA, por sus siglas en inglés) ≥3.

**Falta de respuesta clínica al tratamiento sistémico con metotrexato, ciclosporina y acitretina.

Anti-TNF: Antagonistas del factor de necrosis tumoral. †Falta de respuesta clínica a tratamiento con etanercept, infliximab y adalimumab.

‡Ixekizumab 80 mg/ml en solución inyectable subcutánea, según la dosis recomendada en la etiqueta aprobada por DIGEMID (DIGEMID, 2020).

§ Reducción del puntaje de la escala PASI, la Evaluación Global del Investigador (IGA, por sus siglas en inglés), la sPGA, la BSA comprometida, la Escala de Severidad de Psoriasis Ungueal (NAPSI, por sus siglas en inglés), o la Escala de Severidad de Psoriasis en Cuero cabelludo (PSSI, por sus siglas en inglés). Se consideró el alcance de diferencias mínimas importantes para evaluar el cambio de puntaje en cada escala, lo que se detalla en el cuerpo del documento.

¶ Reducción del puntaje de la Escala de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés) o la Escala de Calificación Numérica del Prurito (Itch NRS, por sus siglas en inglés). Se consideró el alcance de diferencias mínimas importantes para evaluar el cambio de puntaje en cada escala, lo que se detalla en el cuerpo del documento.

II. ASPECTOS GENERALES

La psoriasis es una enfermedad autoinmune de la piel caracterizada frecuentemente por la presencia de placas eritematosas y descamativas en distintas áreas corporales (Armstrong & Read, 2020; Parisi et al., 2020). De acuerdo con una revisión sistemática, la prevalencia global de esta condición oscila entre el 0,11% y el 1,58% en la población general, lo que representa una estimación de entre 29,5 y 55,8 millones de adultos afectados a nivel mundial (Parisi et al., 2020). En Sudamérica, se ha reportado una prevalencia del 1,10% en adultos en países con altos ingresos, mientras que, en Perú, se estima una prevalencia de 0,69% en adultos (Parisi et al., 2020). La psoriasis afecta por igual a hombres y mujeres, con una edad media de inicio a los 33 años (Griffiths et al., 2021). Sin embargo, se han identificado dos picos de incidencia, el primero entre los 20 y 40 años y el segundo entre los 50 y 70 años (Singh et al., 2021). Esta condición se asocia con otras enfermedades como la artritis psoriásica, el síndrome metabólico, la enfermedad intestinal inflamatoria, enfermedades cardiovasculares y diversas neoplasias (Elmets et al., 2019; Taliercio & Lebwohl, 2024). Además, se relaciona con trastornos mentales como la depresión, la ansiedad e ideación suicida, así como con un deterioro significativo en la calidad de vida (Guo et al., 2023).

La patogenia de la psoriasis resulta de una compleja interacción entre la predisposición genética, los autoantígenos y el sistema inmunitario (Hawkes et al., 2017). Sin embargo, la fisiopatología de esta enfermedad aún no ha sido completamente esclarecida. Se plantea que la heredabilidad constituye el principal factor determinante en su desarrollo, siendo el alelo HLA-C*06:02 el más estrechamente asociado a la psoriasis de inicio temprano (Griffiths et al., 2021; Rendon & Schäkel, 2019). Adicionalmente, diversos factores ambientales pueden actuar como desencadenantes de la enfermedad. Entre ellos se incluyen el estrés, los traumatismos cutáneos (fenómeno de Koebner), el consumo de alcohol, el tabaquismo, las infecciones estreptocócicas y el uso de ciertos fármacos como el litio y los beta-bloqueadores, entre otros (Kamiya et al., 2019; Petit et al., 2021). Desde el punto de vista inmunológico, se postula que la psoriasis es mediada por una activación aberrante de las células T, las que producen niveles elevados de interleucina 17 (IL-17) en respuesta a la liberación de la IL-23 (Hawkes et al., 2017). Este mecanismo ha sido denominado como un proceso de amplificación por retroalimentación positiva (Griffiths et al., 2021; Hawkes et al., 2017). La acción de estos mediadores inflamatorios promueve la hiperplasia y proliferación de los queratinocitos epidérmicos, lo que conlleva a la formación de placas descamativas típicas de la enfermedad (Hawkes et al., 2017).

La forma clínica más frecuente es la psoriasis en placas o psoriasis vulgar la cual representa aproximadamente el 90% de los casos (Petit et al., 2021). Esta variante se caracteriza por la aparición de placas o parches eritematosos, o de tonalidad rosa salmón con bordes bien definidos (Armstrong & Read, 2020; Singh et al., 2021). Las lesiones suelen contar con una cobertura por escamas de color plateado en personas de piel clara, o grisáceas en individuos de piel oscura (Griffiths et al., 2021). La remoción de estas escamas puede provocar puntos de sangrado puntiforme, fenómeno conocido como signo de Auspitz (Griffiths et al., 2021). Estas lesiones se ubican con mayor frecuencia en el cuero cabelludo, el tronco, los pliegues glúteos y las superficies extensoras de las extremidades, como las rodillas y codos (Armstrong & Read, 2020). Sin embargo, se ha descrito la afectación de otras áreas corporales como áreas intertriginosas, palmas, plantas y las uñas (Armstrong & Read, 2020). Si bien las lesiones suelen ser asintomáticas, en casos moderados a severos o durante las exacerbaciones, pueden cursar con prurito intenso (Armstrong & Read, 2020). Asimismo, la psoriasis en placas se asocia con un deterioro del bienestar psicológico y una reducción de la calidad de vida, especialmente cuando las lesiones comprometen grandes extensiones de la piel o regiones funcionales como la cara, las palmas, las plantas o los genitales (Griffiths et al., 2021). Por otro lado, existen otras variantes clínicas como la psoriasis invertida o en zonas de flexión, la psoriasis pustular, la psoriasis en gotas y la psoriasis eritrodérmica (Singh et al., 2021).

El diagnóstico de la psoriasis en placas es fundamentalmente clínico, basado en los antecedentes personales, la morfología y la distribución de las lesiones cutáneas (Griffiths et al., 2021). La evaluación diagnóstica requiere, además, la recolección de información sobre los antecedentes familiares de psoriasis, posibles desencadenantes, comorbilidades asociadas y un examen detallado de las lesiones en piel y uñas (Armstrong & Read, 2020). En aquellos casos en los que persista duda diagnóstica, puede indicarse una biopsia de piel para confirmar el diagnóstico (Griffiths et al., 2021). Desde el punto de vista histopatológico, la psoriasis se caracteriza por un incremento del espesor epidérmico con presencia de paraqueratosis, así como un infiltrado inflamatorio compuesto por células T y neutrófilos en la dermis y epidermis (Tashiro & Sawada, 2022).

La evaluación de la severidad de la psoriasis en placas contempla múltiples factores. Aunque no existe un consenso universal para su definición, se considera moderada a severa cuando compromete más del 10% de la superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés), presenta un Índice de Severidad de Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) mayor o igual a 10, o cuando genera un impacto significativo en la calidad de vida, evidenciado por un puntaje mayor de 10 en el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés) (Griffiths et al., 2021). El empleo de estas escalas de severidad ha sido clave en los ensayos clínicos sobre psoriasis, dado que permiten la evaluación de los desenlaces de eficacia tanto desde la perspectiva del médico (mediante PASI y BSA), como desde la percepción del paciente (mediante DLQI) (Mattei et al., 2014).

El abordaje terapéutico de la psoriasis en placas debe considerar la severidad de la enfermedad, la presencia de comorbilidades asociadas y las preferencias del paciente (Griffiths et al., 2021). En casos leves a moderados, las opciones disponibles incluyen tratamientos tópicos como corticosteroides, análogos de la vitamina D, inhibidores de la calcineurina y agentes queratolíticos, además de la fototerapia, utilizando diferentes longitudes de onda (Armstrong & Read, 2020; Elmets et al., 2019). En pacientes con enfermedad moderada a severa, se opta por el empleo de la terapia sistémica convencional con agentes inmunosupresores como acitretina, ciclosporina o metotrexato (Petit et al., 2021). Otra alternativa es la terapia biológica, especialmente en pacientes con refractariedad, intolerancia o contraindicaciones para la terapia sistémica convencional (Smith et al., 2017). Entre estos agentes biológicos, se incluyen los antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) como adalimumab, infliximab y etanercept, los inhibidores de la IL-17 como secukinumab, y los antagonistas de la IL-23 como guselkumab y risankizumab (Armstrong & Read, 2020; Griffiths et al., 2021). Sin embargo, se ha reportado que entre el 4,6% y el 6,5% de los pacientes con psoriasis presentan falla terapéutica a agentes biológicos (Liu et al., 2025; Loft et al., 2022). Esta condición de refractariedad se ha asociado a factores como la obesidad, la enfermedad hepática grasa no alcohólica, un mayor índice PASI de severidad al inicio del tratamiento, y un menor tiempo de exposición a terapia biológica (Loft et al., 2022).

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 que se une con gran afinidad al ligando de la interleucina 17A (IL-17A) (Blauvelt et al., 2021). Esta unión bloquea la interacción de esta citoquina con su receptor, lo que inhibe la cascada inflamatoria al impedir la liberación de otras citoquinas proinflamatorias y quimocinas involucradas en la patogenia de la psoriasis (FDA, 2024). Este fármaco se comercializa bajo el nombre de Taltz[®], el cual contiene 80 mg del ixekizumab en solución inyectable para administración subcutánea (EMA, 2024; FDA, 2024). La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas del inglés) aprobó su comercialización el 22 de marzo de 2016, mientras que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas del inglés), otorgó su autorización el 25 de abril de 2016 (EMA, 2024; FDA, 2024). Este fármaco cuenta con indicación de uso para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a severa que son candidatos para terapia sistémica (EMA, 2024; FDA, 2024).

En el Perú, ixekizumab cuenta con registro sanitario de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) bajo el nombre comercial de Taltz[®] (DIGEMID, 2020). De acuerdo con su ficha técnica, se encuentra indicado para el manejo de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a tratamientos sistémicos. El esquema de tratamiento recomendado consiste en una dosis inicial de 160 mg por inyección subcutánea en la semana 0, seguido de una inyección de 80 mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12. Posteriormente, se administra una dosis de mantenimiento de 80 mg cada 4 semanas. Asimismo, se indica que, en pacientes que no muestren una respuesta clínica tras 16 a 20 semanas de tratamiento, se debe considerar la interrupción del tratamiento. Sin embargo, la ficha técnica señala que aquellos pacientes que muestren

una respuesta parcial inicial podrían experimentar una mejoría adicional si se continúa el tratamiento más allá de las 20 semanas (DIGEMID, 2020). Los detalles del registro sanitario de Taltz® en DIGEMID se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Registro sanitario y costos de adquisición de ixekizumab en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

Nombre	Registro Sanitario y vigencia	Titular de registro	Laboratorio /Fabricante	Presentación	Costo unitario	Costo a las 20 semanas	Costo anual
Taltz® (IXEKIZUMA)	BE-01183 01-11-2025	TECNOFAR MA S.A.	ELI LILLY AND COMPANY	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 80 MG	S/ 5,492.04*	S/ 54,920.40**	S/ 93,364.68
Cosentyx® (SECUKINUMAB)	BE-01030 30-11-2025	NOVARTIS BIOSCIENC ES PERU S.A.	NOVARTIS PHARMA STEIN AG.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 150 MG	S/ 1,470.00***	NA	S/ 30,870.00
Tremfya® (GUSELKUMAB)	BE-01120 19-06-2029	JHONSON & JHONSON DEL PERU S.A.	CILAG AG.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 100 MG	S/ 8,703.68***	NA	S/ 60,925.76
Skyrizi® (RISANKIZUMAB)	BE-01353 30-11-2028	ABBVIE SAS, SUCURSAL DEL PERU	ABBVIE BIOTECHN OLOGY, LTD.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 150 MG	S/ 10,209.36***	NA	S/ 51,046.80

Fuente: Consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el día 09 de julio de 2025. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

*El precio se obtuvo del Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos y hace referencia al precio unitario mínimo en el sector público de cada jeringa prellenada de Taltz® de 80 mg. (Fecha de consulta: 09 de julio de 2025).

**El costo a las 20 semanas de tratamiento indica el costo del periodo mínimo necesario para evaluar la respuesta terapéutica a ixekizumab.

***El precio se obtuvo del sistema SAP de EsSalud y hace referencia al precio unitario de cada solución inyectable del agente biológico. (Fecha de consulta: 09 de julio de 2025).

NA: No aplica.

Según el Observatorio Peruano de Productos Farmacéuticos, el precio unitario de una jeringa prellenada de Taltz® es de S/ 5,492.04 (datos consultados el 09 de julio de 2025) (**Tabla 2**). De acuerdo con las indicaciones de uso establecidas por DIGEMID, el costo del tratamiento durante 20 semanas sería de S/ 54,920.40 por paciente, equivalente a 10 jeringas. Este periodo corresponde al tiempo mínimo necesario para evaluar la respuesta terapéutica según las indicaciones de etiqueta (DIGEMID, 2020). Por otra parte, el costo anual de tratamiento se estima en S/ 93,364.68, equivalente a 17 jeringas. Asimismo, en la **Tabla 2** se presentan los costos unitarios y anuales, en este último caso, calculados según el esquema de tratamiento recomendado en las fichas técnicas aprobadas por DIGEMID para cada comparador: 21 jeringas anuales de secukinumab por paciente (DIGEMID, 2025), 7 jeringas anuales de guselkumab por paciente (DIGEMID, 2024), y 5 jeringas anuales de risankizumab por paciente (DIGEMID, 2021).

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF, podrían recibir otras terapias biológicas previamente aprobadas mediante dictámenes de ETS elaborados por el IETSI. Estas corresponden a secukinumab 150

mg/ml (IETSI - EsSalud, 2019b, 2019a), guselkumab 100 mg/ml (IETSI - EsSalud, 2023b, 2023a) y risankizumab 150 mg/ml (IETSI - EsSalud, 2024). Sin embargo, según la especialista, el uso de ixekizumab podría ofrecer resultados clínicos superiores en comparación con estos agentes en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF.

Por estos motivos, el objetivo del presente dictamen fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF.

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para identificar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF. La búsqueda se realizó en las bases de datos de PubMed, *The Cochrane Library* y LILACS. Además, se amplió la búsqueda revisando la evidencia generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC). Entre estos grupos se incluyen al *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *International Database of GRADE Guidelines*, la *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), el *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la *Trip Database*, la *Guidelines International Network* (G-I-N), la *Haute Autorité de Santé* (HAS), el *Institute for Clinical and Economic Review* (ICER), la *Comissão nacional de incorporação de tecnologías no sus* (CONITEC), la *Canadian Medical Association* (CMA), las *American College of Physicians Clinical Practice Guidelines*, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el repositorio institucional de la DIGEMID.

Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda manual de GPC en los sitios web de sociedades especializadas en psoriasis, como la *American Academy of Dermatology*, la *British Association of Dermatologists* y la *European Academy of Dermatology and Venereology*. Finalmente, se realizó una búsqueda manual en los portales *ClinicalTrials.gov* de los *National Institutes of Health* (NIH) y en la *International Clinical Trials registry platform* (ICTRP) de la OMS, con el objetivo de identificar ensayos clínicos

en desarrollo o cuyos resultados aún no hayan sido publicados. Las búsquedas realizadas en bases de datos y sitios web incluyeron tanto términos controlados como de lenguaje libre relacionados con la población y la intervención de interés. Además, la estrategia de búsqueda fue diseñada de manera específica para cada base de datos utilizada (**Tabla S1-S3, Anexo A: Estrategia de búsqueda, Material suplementario**).

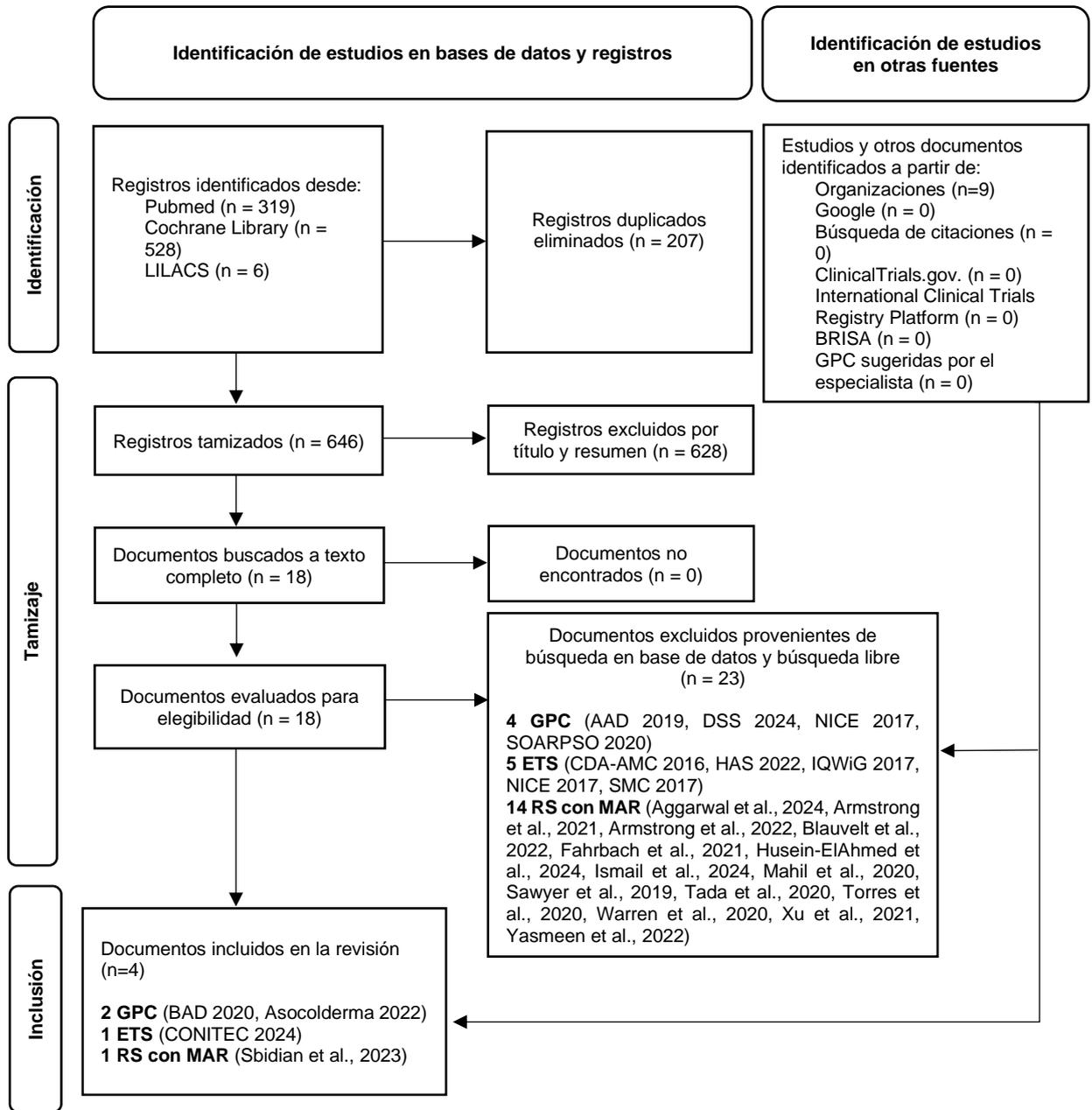
Para la selección de estudios, de acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizó la inclusión de GPC, ETS, RS de ensayos clínicos con o sin meta-análisis (MA), y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III. Se incluyeron documentos sin restricción de idioma. En el caso de las GPC, se incluyeron aquellas publicadas luego de la aprobación de comercialización de ixekizumab por la FDA en marzo de 2016, siempre que emplearan sistemas de gradación para el nivel de evidencia y proporcionaran el grado de las recomendaciones. Respecto a las RS, se priorizaron aquellas que incluían MA de comparaciones directas en lugar de meta-análisis en red (MAR). De no encontrarse MA, se seleccionaron aquellas RS con MAR que incluyan la totalidad de ECA disponibles en la evidencia y que cuenten con una adecuada calidad metodológica y cumplan el criterio de transitividad entre los estudios incluidos. Ante la ausencia de ECA específicos para responder a la pregunta PICO, se decidió complementar la búsqueda con estudios observacionales comparativos. De persistir la ausencia de evidencia, se consideraron estudios que evaluaran pacientes con psoriasis en placas moderada a severa que hubieran recibido tratamientos previos. Se excluyeron las series y reportes de casos, las cartas al editor, los comentarios, las editoriales y los resúmenes de congresos.

Los registros obtenidos se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Posteriormente, los registros filtrados fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores del equipo técnico de IETSI revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o aquellos que requerían más información. En caso de discrepancias, se buscó alcanzar un consenso. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros preseleccionados y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección de la evidencia incluida en el presente dictamen se muestra en la Figura 1 de la sección de resultados (**Figura 1**). Los motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo se presentan en la Tabla S4 (**Tablas S4, Anexo B: Estudios excluidos a texto completo, Material Suplementario**).

Para el análisis crítico de los documentos incluidos, se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II) para las GPC, la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2* (AMSTAR 2) para las RS, y la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de la colaboración Cochrane para los ECA (**Tabla S5-S6, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Material suplementario**). Además, se examinaron las limitaciones metodológicas principales de cada uno de estos documentos y se evaluó su aplicabilidad en el contexto específico de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; MAR: Meta-análisis en red; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; AAD: *American Academy of Dermatology*; Asocolderma: Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica; BAD: *British Association of Dermatologists*; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; CDA-AMC: *Canada's Drug and Health Technology Agency*; CONITEC: *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde*; DSS: Dermatological Society of Singapore; HAS: *Haute Autorité de Santé*; IQWiG: *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; SMC: *Scottish Medicines Consortium*; SOARPSO: Sociedad Argentina de Psoriasis.

Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

La búsqueda bibliográfica se realizó el 19 de junio de 2025. Luego del proceso de selección, se encontraron dos GPC que brindaron recomendaciones dirigidas a la población de interés (Castro et al., 2022; Smith et al., 2020). Asimismo, se identificó una ETS elaborada por CONITEC (CONITEC, 2024) que evaluó ixekizumab frente a risankizumab y secukinumab en la población de interés. Por otra parte, no se encontraron ECA ni estudios observacionales comparativos que evaluaran el efecto de la tecnología frente a los comparadores considerados en el presente dictamen para la población de interés. En consecuencia, se incluyó una RS con MAR (Sbidian et al., 2023), la cual proporciona evidencia a partir de comparaciones indirectas derivadas de ECA entre ixekizumab y guselkumab, secukinumab y risankizumab, en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamiento previo y tuvo una adecuada calidad metodológica.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC elaborada por la Asociación Británica de Dermatólogos (BAD, por sus siglas en inglés) en 2020 recomendó el uso de terapias biológicas, incluido ixekizumab, en pacientes con psoriasis que requieren terapia sistémica, siempre que presenten refractariedad, intolerancia o contraindicación para metotrexato y ciclosporina y cuya enfermedad tenga un impacto físico, psicológico o social significativo (recomendación fuerte a favor¹) (Smith et al., 2020). Para ello, la BAD menciona que se debe cumplir con al menos uno de los siguientes criterios: 1) psoriasis de gran extensión (BSA >10% o PASI ≥10), o 2) psoriasis severa en localizaciones específicas asociada a una afectación funcional importante y/o altos niveles de estrés (por ejemplo, compromiso ungueal o afectación de áreas de difícil tratamiento como la cara, el cuero cabelludo, palmas, plantas, flexuras o genitales) (recomendación fuerte a favor). Además, el grupo elaborador de la BAD recomendó, en caso de ausencia de respuesta a un agente biológico, ofrecer otro agente biológico disponible (recomendación fuerte a favor). Para sustentar esta recomendación, el comité de la BAD consideró un ECA (Papp et al., 2008) que evaluó la escalada de dosis de ustekinumab frente a la continuación de la dosis estándar en pacientes con respuesta parcial. El ECA no evidenció diferencias estadísticamente significativas en términos de una respuesta PASI entre ambos grupos. De manera similar, los autores citaron un estudio observacional (Van Den Reek et al., 2013) que comparó la escalada de dosis de adalimumab con la adición de metotrexato frente a la escalada de dosis de adalimumab en monoterapia en pacientes refractarios a la dosis estándar, en la que tampoco se evidenciaron diferencias significativas en la respuesta PASI entre ambos grupos.

Respecto al análisis crítico, la GPC contó con una calidad adecuada según el dominio 6 del instrumento AGREE-II, aunque con algunas limitaciones en el dominio 3 (**Tabla S5**,

¹ Definido como aquella situación donde los beneficios de la intervención superan los riesgos. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes elegiría la intervención, mientras que solo una pequeña proporción no lo haría. Para los clínicos, la mayoría de sus pacientes recibiría la intervención; mientras que, para los responsables de políticas sanitarias, sería un indicador útil de desempeño.

Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Material suplementario). Aunque la GPC de la BAD emitió una recomendación dirigida a la población de interés del presente dictamen, no fue específica respecto al tipo de agente biológico que debería preferirse en caso del fracaso de una terapia biológica inicial. Esto sugiere que la evidencia disponible no permite establecer la superioridad de un agente sobre otro, por lo que la elección recaería en el criterio del médico tratante. La recomendación de la BAD se sustentó en dos estudios realizados en agentes biológicos diferentes de ixekizumab a partir de los cuales se generaliza la recomendación a toda la población de pacientes con refractariedad a un agente biológico. Esto genera dudas sobre la congruencia entre la evidencia evaluada y el alcance de la recomendación. Por otro lado, los autores detallaron de manera explícita la cantidad de estudios encontrados e incluidos, las estrategias de búsqueda utilizadas, la fecha de actualización, la inclusión de un revisor externo, y existe congruencia de la evidencia evaluada con la recomendación emitida. Por otro lado, uno de los 22 (4.6%) miembros del comité declaró conflictos de interés con *Eli Lilly and Company*, fabricante de ixekizumab. Sin embargo, este miembro fue excluido del proceso de formulación de recomendaciones. En conjunto, la GPC de la BAD recomienda en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa (BSA >10% o PASI ≥10) con refractariedad a la terapia sistémica convencional (metotrexato y ciclosporina) y a un agente biológico, el cambio a otro agente biológico. Dentro de las opciones terapéuticas sugeridas se considera a ixekizumab, así como a los comparadores del presente dictamen sin mencionar la preferencia de uno u otro medicamento.

La GPC elaborada por la Asociación Colombiana de Dermatología (Asocolderma) en 2022 recomendó el uso de inhibidores de la IL-17 o de la IL-23, en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave y con fracaso terapéutico a anti-TNF o ustekinumab (recomendación fuerte a favor², calidad de evidencia moderada a alta³) (Castro et al., 2022). Para emitir esta recomendación, la Asocolderma mencionó los resultados de un análisis post hoc de dos ECA de fase III (UNCOVER-2 y UNCOVER-3) que evaluaron la eficacia y seguridad del cambio a ixekizumab en pacientes con psoriasis moderada a severa que presentaron refractariedad a etanercept durante el periodo de inducción de los estudios (Blauvelt et al., 2017). En este análisis, se observó que el 78,5% de los pacientes alcanzó una respuesta PASI 75⁴ y el 73,0% obtuvo un puntaje de 0 o 1 en la escala sPGA (presencia mínima o ausencia de lesiones de psoriasis) luego de 12 semanas de tratamiento con ixekizumab. Asimismo, se identificó un perfil de seguridad similar entre este grupo de pacientes y otro que recibió placebo durante el mismo periodo de inducción y que posteriormente fue tratado con ixekizumab.

La GPC de la Asocolderma emitió una recomendación en la que consideró tanto a ixekizumab como a guselkumab, secukinumab y risankizumab como opciones terapéuticas para la población de estudio. Esto indica que los datos disponibles no

² Definido como aquella situación donde los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.

³ Esto indica que es muy poco probable que una investigación adicional cambie la confianza en la estimación del efecto.

⁴ Reducción del 75% o más en el puntaje PASI respecto al basal.

permiten concluir si algún agente biológico es superior a otro en este contexto clínico. La recomendación se sustentó en un análisis post hoc de dos ECA que sugieren un posible beneficio del cambio a ixekizumab en la severidad de la psoriasis en placas, aunque no fueron comparativos. Respecto al análisis crítico, esta GPC presentó algunas limitaciones metodológicas conforme a los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II (**Tabla S5, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Material suplementario**). Esto se debe a que, a pesar de identificar cierta relación entre la evidencia evaluada y la recomendación emitida, la GPC no presentó la tabla de resumen de evidencia que indique el motivo de penalización de la certeza de la evidencia presentada. Por otro lado, ninguno de los 23 miembros del comité desarrollador declaró conflictos de interés con *Eli Lilly and Company*. A pesar de ello, no es posible descartar su influencia en la presente GPC dado que financió su elaboración. En conjunto, la GPC de la Asocolderma formula una recomendación dirigida a pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con refractariedad a terapia anti-TNF, en quienes sugiere tanto el uso de ixekizumab como el de cualquiera de los comparadores de interés, sin establecer preferencia por alguno de ellos.

La ETS elaborada en Brasil por la CONITEC en 2024 no aprobó el financiamiento de ixekizumab para el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa como segunda línea de tratamiento, tras el fracaso, toxicidad (intolerancia, hipersensibilidad u otro evento adverso) o contraindicación al uso de adalimumab, en comparación con ustekinumab, risankizumab y secukinumab (CONITEC, 2024). Para llegar a esta conclusión, el comité se basó en la evidencia proveniente de tres RS con MAR (Mahil et al., 2020; Sbidian et al., 2023; Tada et al., 2020).

En relación con el alcance de una respuesta PASI 75 durante la fase de inducción, dos RS indicaron que ixekizumab fue superior a secukinumab (Riego relativo [RR]: 1,06, Intervalo de confianza [IC] 95%: 0,91 a 1,22, Diferencia de riesgos [DR]: +0,07, IC 95%: +0,02 a +0,11, y Odds ratio [OR]: 1,78, IC 95%: 1,07 a 2,97, certeza de evidencia moderada) (Mahil et al., 2020; Sbidian et al., 2023; Tada et al., 2020). Por otra parte, en comparación con risankizumab, no se observaron diferencias estadísticamente significativas (RR: 1,06, IC 95%: 0,91 a 1,24, DR: +0,03, IC 95% -0,02 a +0,08, y OR: 0,64, IC 95%: 0,35 a 1,16, certeza de evidencia baja) (Mahil et al., 2020; Sbidian et al., 2023; Tada et al., 2020). Respecto a la respuesta PASI 90⁵, ixekizumab mostró mayor eficacia que secukinumab (RR: 1,13, IC 95%: 1,04 a 1,23, DR: +0,09, IC 95%: +0,01 a +0,17, y OR: 1,54, IC 95%: 1,05 a 2,24, certeza de evidencia moderada), pero no frente a risankizumab (RR: 1,05, IC 95%: 0,94 a 1,17, DR: -0,02, IC 95%: -0,11 a +0,06, y OR: 0,92, IC 95%: 0,58 a 1,47, certeza de evidencia baja) (Mahil et al., 2020; Sbidian et al., 2023; Tada et al., 2020). En términos de la calidad de vida, ixekizumab no evidenció diferencias significativas comparado con secukinumab (Diferencia de medias estandarizada [DME]: -0,32, IC 95%: -0,76 a +0,12, certeza de evidencia baja) ni con risankizumab (DME: +0,03, IC 95%: -0,30 a +0,36, certeza de evidencia baja) (Sbidian

⁵ Reducción del 90% o más en el puntaje PASI respecto al basal.

et al., 2023). En cuanto a los eventos adversos (EA) serios durante la fase de inducción, no se observaron diferencias significativas entre ixekizumab y risankizumab (RR: 1,32, IC 95%: 0,75 a 2,32, certeza de evidencia baja), ni con secukinumab (RR: 0,86, IC 95%: 0,54 a 1,37, certeza de evidencia baja) (Sbidian et al., 2023).

La CONITEC empleó la metodología GRADE con enfoque para MAR para evaluar la certeza de evidencia correspondiente a los estimados obtenidos en cada comparación. Los principales motivos de disminución de un nivel en la certeza fueron la evidencia indirecta y la imprecisión (IC 95% cruza el valor nulo y/o presenta una gran amplitud).

Asimismo, la CONITEC realizó una evaluación económica del uso de ixekizumab frente a sus comparadores disponibles en el Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil. El análisis se basó en un modelo de costo-utilidad desarrollado por el equipo evaluador de la CONITEC, utilizando como insumo el valor propuesto por la compañía farmacéutica *Eli Lilly and Company*, estimado en BRL 1.220,21 por unidad (equivalente a PEN 798,05 al 6 de julio de 2025⁶). La razón de costo-efectividad incremental (ICER, por sus siglas en inglés) de risankizumab frente a ixekizumab fue de BRL 1.169.953,33 (PEN 765.176,49⁶) por año de vida ajustado por calidad (QALY, por sus siglas en inglés). Esta razón reflejó un menor costo de ixekizumab, aunque también una menor efectividad clínica. En comparación con secukinumab, la ICER fue de BRL 275.625,00/QALY (PEN 180.265,11⁶). En ambos casos, la CONITEC consideró que las ICER superaron el umbral de costo-efectividad establecido en BRL 40.000/QALY (PEN 26.160,92⁶), lo que indica que ixekizumab no resultó costo-efectivo en ninguno de los escenarios evaluados.

Adicionalmente, la CONITEC realizó un análisis de impacto presupuestario considerando dos escenarios. La población elegible fue estimada a partir de los datos del sistema DATASUS, correspondientes a pacientes que recibieron risankizumab, ustekinumab y secukinumab entre 2019 y 2023. Se utilizó un horizonte temporal de cinco años y se proyectó una participación de mercado progresiva para ixekizumab: 10% en el primer año, aumentando a 12%, 15%, 20% y 25% en los años sucesivos. En el escenario base, el cual asumió una proyección lineal de la demanda de pacientes, el costo incremental estimado en el primer año fue de BRL 1,88 millones (PEN 1.229.563,41⁶), con un total acumulado de BRL 21,53 millones (PEN 14.081.117,18⁶) al finalizar el horizonte temporal. En el escenario alternativo, basado en la tasa de crecimiento poblacional, el costo incremental estimado fue de BRL 1,2 millones (PEN 784.827,71⁶) en el primer año, alcanzando BRL 19,01 millones (PEN 12.432.978,98⁶) al final de los cinco años. En consecuencia, la CONITEC concluyó que ixekizumab no demostró una superioridad relevante en términos de eficacia y seguridad frente a secukinumab ni rizankizumab que justifique su valor incremental. Esta decisión se sustentó en la evaluación de la evidencia disponible, así como en los resultados de los análisis económicos y de impacto presupuestario realizados para la población de interés.

⁶ Según el tipo de cambio aproximado al 06 de julio de 2025: 1 BRL ≈ 0,65 PEN.

Respecto al análisis crítico, la ETS elaborada por CONITEC consideró una población, intervención y comparadores compatibles con la pregunta PICO del presente dictamen. La decisión de no aprobar el financiamiento de ixekizumab se fundamentó en la ausencia de beneficios clínicos adicionales frente a secukinumab y risankizumab, así como un perfil de costo-efectividad desfavorable en comparación con estas alternativas ya disponibles en el SUS de Brasil. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia y seguridad se basó en comparaciones indirectas entre estos agentes, lo que puede generar incertidumbre respecto a posibles diferencias metodológicas entre los estudios incluidos y a la heterogeneidad en las características de los participantes. Esto se evidencia en el resultado de la certeza (moderada y baja) evaluada por CONITEC. En conjunto, la CONITEC concluyó que ixekizumab no cuenta con un respaldo clínico y económico suficiente para justificar su financiamiento frente a secukinumab y risankizumab.

Ante la ausencia de ECA y estudios observacionales que evaluaran la intervención frente a los comparadores de interés en la población de estudio, se optó por incluir una RS con MAR de ECA (Sbidian et al., 2023), la que realiza comparaciones indirectas entre ixekizumab y guselkumab, secukinumab y risankizumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedente de tratamiento previo con agentes biológicos.

La RS con MAR publicada en la revista de la colaboración Cochrane en 2023 tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad de la terapia convencional sistémica, pequeñas moléculas y agentes biológicos en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa (Sbidian et al., 2023). Esta RS actualizó su versión previa mediante una búsqueda en MEDLINE, *The Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) y EMBASE hasta octubre del 2022. Se incluyeron ECA de fase II y III que evaluaban tratamientos sistémicos en adultos con psoriasis en placas moderada a severa o pacientes con artritis psoriásica con psoriasis en placas moderada a severa concomitante. Las comparaciones de interés para esta RS incluyeron placebo o tratamientos activos. Se excluyeron ECA cruzados, no aleatorizados y estudios de seguimiento. Los desenlaces principales fueron: 1) la proporción de pacientes que lograron una reducción del 90% o más en el puntaje PASI respecto al basal (PASI 90) en la fase de inducción (entre la semana 8 y 24 luego de la aleatorización); y 2) la proporción de pacientes con EA serios (EAS) en esta misma fase, definidos como muerte, eventos potencialmente mortales para la vida, hospitalización nueva o prolongada, o EA que requieran intervención médica para prevenir el daño permanente. Los desenlaces secundarios incluyeron se consideraron la proporción de pacientes con una respuesta PASI 75, puntaje PGA de 0 o 1, cambios en la calidad de vida, y EA (sin incluir los EAS) durante la fase de inducción.

El riesgo de sesgo fue evaluado por dos autores de manera independiente mediante la herramienta RoB de Cochrane. Los ECA se clasificaron con bajo riesgo de sesgo si no presentaban dominios en alto riesgo y hasta dos dominios con riesgo poco claro; con riesgo moderado si presentaban un dominio en alto riesgo y hasta uno con riesgo poco claro, o sin dominios en alto riesgo, pero con hasta tres en riesgo poco claro; y con alto riesgo en cualquier otro caso. Para los desenlaces categóricos dicotómicos, se calcularon

los RR con sus IC 95% como medidas de efecto, mientras que, para los desenlaces numéricos, la DME. Se utilizó un modelo de efectos aleatorios tanto para el MA directo como para el MAR.

La certeza de la evidencia para los desenlaces principales y cada comparación se evaluó mediante el enfoque *Confidence in Network Meta-Analysis (CINeMA)*⁷. La transitividad fue evaluada considerando la distribución de las características poblacionales y, para garantizarla, se excluyeron estudios con cointervenciones o pacientes sin antecedente de tratamiento biológico. Asimismo, la heterogeneidad en los MA tradicionales se evaluó mediante *forest plots*, la prueba Q y el estadístico I² (heterogeneidad relevante $\geq 40\%$), mientras que, en los MAR mediante la varianza estimada de heterogeneidad.

Esta RS incluyó un total de 179 ECA, con 62 339 participantes considerados para la síntesis cualitativa. De estos, 140 ECA con una población total de 54 815 pacientes fueron incluidos en el análisis cuantitativo. La mayoría de los pacientes fueron varones (67,1%) atendidos en contextos hospitalarios, con una edad promedio de 44,6 años (rango de 27 a 56,5 años). El puntaje promedio de la escala PASI basal fue de 20,4 (rango de 9,5 a 39). Se evaluaron 20 tratamientos distintos, de los cuales el 56% estuvieron controlados por el placebo. La mayoría de los ECA (152) fueron multicéntricos, con un número de centros entre 2 y 231. Asimismo, 139 estudios fueron financiados por la industria farmacéutica, mientras que el 13,4% no reportó su fuente de financiamiento. En relación con los tratamientos evaluados, tres ECA compararon ixekizumab frente al placebo, 13 secukinumab frente al placebo, dos guselkumab frente al placebo y cuatro risankizumab frente al placebo. Respecto a las comparaciones activas, un ECA evaluó ixekizumab frente a guselkumab, uno risankizumab frente a secukinumab y otro secukinumab frente a guselkumab.

Para alcanzar el desenlace de PASI 90, la comparación entre ixekizumab y risankizumab, mostró una eficacia similar entre ambos tratamientos (RR: 1,05, IC 95%: 0,94 a 1,17, certeza de evidencia moderada⁸). En el caso de la comparación entre ixekizumab y secukinumab, la eficacia fue superior para ixekizumab (RR: 1,13, IC 95%: 1,04 a 1,23, certeza de evidencia alta). De manera similar, ixekizumab fue superior frente a guselkumab (RR: 1,23, IC 95%: 1,15 a 1,33, certeza de evidencia alta). Este último resultado fue coherente con la estimación proveniente de la comparación directa entre ixekizumab y guselkumab (RR: 1,29, IC 95%: 1,18 a 1,42, n=1 estudio) (Blauvelt et al., 2021). Para alcanzar una respuesta PASI 75, ixekizumab y risankizumab mostraron una

⁷ Este enfoque se basa en las contribuciones de las comparaciones directas a la estimación global del MAR y es evaluado mediante seis dominios: 1) sesgo dentro del estudio (determinado por el impacto del promedio ponderado del riesgo de sesgo global de todos los ECA incluidos para la estimación de interés); 2) sesgo entre estudios (referido al sesgo de publicación ajustado por comparaciones); 3) evidencia indirecta (relación de los ECA con la pregunta de investigación y la plausibilidad de la transitividad); 4) imprecisión (evaluada mediante la comparación entre el IC 95% del efecto estimado y el margen de efectos equivalentes); 5) heterogeneidad (determinada por la concordancia entre los IC 95% y los intervalos de predicción); y 6) incoherencia (consistencia entre las estimaciones provenientes de evidencia directa e indirecta y su solapamiento con el margen de efectos equivalentes). Para ello, se definió un margen de efectos equivalentes, es decir, el rango en el que ambos tratamientos se consideran similares, entre un RR de 0,95 a 1,05, basándose en una tasa de respuesta estimada del 3% (alcance de una respuesta PASI 90) para el grupo placebo.

⁸ Se redujo un nivel de certeza por imprecisión.

eficacia similar (RR: 1,06, IC 95%: 0,91 a 1,24). De igual manera, no se observaron diferencias significativas entre ixekizumab y secukinumab (RR: 1,06, IC 95%: 0,91 a 1,22), ni entre ixekizumab y guselkumab (RR: 1,09, IC 95% 0,92 a 1,3).

En cuanto a la proporción de pacientes que alcanzaron un puntaje de 0 a 1 en la escala PGA tras el periodo de inducción, ixekizumab evidenció una mayor probabilidad de alcanzar este objetivo frente a guselkumab (RR: 1,23, IC 95%: 1,05 a 1,45). Sin embargo, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ixekizumab y risankizumab (RR: 1,08, IC 95%: 0,90 a 1,28), ni entre ixekizumab y secukinumab (RR: 1,09, IC 95%: 0,94 a 1,27) para este mismo desenlace. En cuanto a la calidad de vida, ixekizumab no mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación con risankizumab (DME: +0,03, IC 95%: -0,30 a +0,36) ni con secukinumab (DME: -0,32, IC 95%: -0,76 a +0,12). En contraste, comparado con guselkumab, ixekizumab se asoció con una reducción en la calidad de vida luego del periodo de inducción (DME: -0,48, IC 95%: -0,75 a -0,21).

Respecto a los EA, ixekizumab presentó un mayor riesgo en comparación con risankizumab (RR: 1,14, IC 95%: 1,02 a 1,27) y guselkumab (RR: 1,11, IC 95%: 1,0 a 1,23), mientras que no se observaron diferencias significativas frente a secukinumab (RR: 1,03, IC 95%: 0,94 a 1,14). Asimismo, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la ocurrencia de EAS al comparar ixekizumab con risankizumab (RR: 1,32, IC 95%: 0,75 a 2,32, certeza de evidencia moderada⁹), ixekizumab con secukinumab (RR: 0,86, IC 95%: 0,54 a 1,37, certeza de evidencia moderada¹⁰) ni ixekizumab con guselkumab (RR: 1,01, IC 95%: 0,64 a 1,58, certeza de evidencia moderada¹¹). Este último resultado fue coherente con la estimación calculada en ECA que comparó ixekizumab con guselkumab (RR: 1,10, IC 95%: 0,57 a 2,13, n=1 estudio) (Blauvelt et al., 2021).

Respecto al riesgo de sesgo global, el 36,3% de estudios incluidos contó con un alto riesgo de sesgo, el 13,4% un riesgo poco claro y la mayoría (50,3%) fueron clasificados con bajo riesgo de sesgo. Cabe resaltar que el 25% de los ECA presentó un riesgo alto o incierto de sesgo de realización, principalmente debido a que algunos desenlaces de eficacia fueron subjetivos y, en ciertos casos, se evidenciaron limitaciones en el proceso de cegamiento tanto de los participantes como del personal del estudio. En cuanto a la evaluación de heterogeneidad en los MA directos e indirectos (MAR), los autores concluyeron que no se identificaron indicios de heterogeneidad entre los análisis a nivel de fármaco, ni entre los análisis primarios y los análisis de sensibilidad para los resultados primarios. Respecto a la inconsistencia, el análisis global a nivel de fármaco no mostró resultados estadísticamente significativos para ninguno de los desenlaces evaluados. En cuanto a la evidencia indirecta, la distribución de las características basales de los participantes (edad, sexo, peso y severidad de la psoriasis) no presentó diferencias

⁹ Se redujo un nivel de certeza por imprecisión.

¹⁰ Se redujo un nivel de certeza por imprecisión.

¹¹ Se redujo un nivel de certeza por imprecisión.

importantes entre las comparaciones. Por último, respecto al sesgo de publicación, los gráficos en embudo ajustados por comparaciones no indicaron ningún riesgo evidente de sesgo para los desenlaces principales.

Respecto al análisis crítico, esta RS con MAR aporta información comparativa relevante entre la intervención y los comparadores de interés del presente dictamen. Sin embargo, no se proporciona información específica sobre si los pacientes incluidos fueron refractarios a tratamientos previos con terapia sistémica convencional, fototerapia o agentes anti-TNF. Esto introduce incertidumbre respecto a la capacidad de extrapolación de los resultados a la población objetivo del presente dictamen. Esta RS identificó un ECA que comparó directamente ixekizumab con guselkumab, pero ninguno que compare ixekizumab frente a secukinumab o risankizumab. Sin embargo, se incluyeron un total de 24 ECA adicionales que evaluaron estos tratamientos frente al placebo o tratamientos activos, a partir de los cuales se realizaron comparaciones indirectas. Las poblaciones incluidas en las comparaciones no mostraron diferencias significativas en cuanto a la distribución de la edad, sexo, peso ni severidad de la enfermedad, lo que sugiere una adecuada transitividad para los desenlaces principales. Cabe resaltar que cerca de la mitad de los ECA presentaron un riesgo alto o incierto de sesgo. Sin embargo, esta limitación fue considerada en la evaluación de la certeza de evidencia para cada comparación, utilizando el enfoque CInEMA. Se encontró una baja heterogeneidad entre los ECA, tanto en los análisis por tipo de fármaco como en los análisis de sensibilidad. Además, se identificó una coherencia adecuada entre las estimaciones obtenidas de comparaciones directas e indirectas, y no se evidenció sesgo de publicación.

En términos de eficacia, aunque ixekizumab mostró una mayor proporción de pacientes con respuesta PASI 90 en comparación con secukinumab y guselkumab, la eficacia fue similar al compararlo con risankizumab. De manera similar, la probabilidad de obtener una respuesta PASI 75 fue comparable entre ixekizumab y los tres comparadores considerados en el presente dictamen. En relación con la calidad de vida, ixekizumab presentó un efecto similar al de risankizumab y secukinumab, pero mostró un efecto desfavorable en comparación con guselkumab. Finalmente, en términos de seguridad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de EAS entre ninguna de las comparaciones evaluadas. Respecto a la evaluación metodológica mediante AMSTAR-2, la confianza global en los resultados de la RS fue considerada alta, dado a que no se identificaron deficiencias en ninguno de los dominios críticos ni no críticos evaluados (**Tabla S6, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Material suplementario**). Asimismo, ninguno de los autores declaró conflictos de interés relacionados con *Eli Lilly and Company*, fabricante de ixekizumab. En conjunto, esta RS con MAR sugiere que ixekizumab podría presentar una eficacia y seguridad comparables a los de secukinumab, guselkumab y risankizumab en términos de alcanzar una respuesta PASI 90, PASI 75, mejorar la calidad de vida y evitar la aparición de EAS en pacientes con psoriasis en placa moderada a severa, posiblemente refractaria a terapia sistémica convencional, fototerapia y tratamiento con agentes anti-TNF.

En términos generales, las GPC de BAD y Asocolderma emiten recomendaciones a favor del uso tanto de la intervención como también de los comparadores de interés del presente dictamen en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional y agentes biológicos. Cabe resaltar que la GPC de Asocolderma delimita con mayor precisión su población al incluir específicamente a pacientes refractarios a agentes anti-TNF, además de respaldar su recomendación con evidencia congruente. Sin embargo, ninguna de las GPC orienta la elección de una opción en particular para la población objetivo del presente dictamen. Respecto a la ETS elaborada por la CONITEC, esta evaluación no aprobó el financiamiento de ixekizumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con refractariedad a un agente anti-TNF (adalimumab), tras compararlo con tres agentes biológicos, entre ellos risankizumab y secukinumab. Esta decisión se fundamentó en la ausencia de evidencia que demuestre una superioridad clínica de ixekizumab en términos de eficacia y seguridad frente a sus comparadores, según lo reportado en tres MAR con estimaciones consistentes. Asimismo, ixekizumab fue considerado una opción no costo-efectiva en comparación con los agentes biológicos disponibles en el sistema sanitario de Brasil, luego de realizarse un análisis económico y de impacto presupuestario. Por último, la RS con MAR incluida y basada en 25 ECA que evaluaron al menos uno de los tratamientos de interés del presente dictamen, proporciona evidencia indirecta relevante sobre la comparación entre ixekizumab y los tres agentes biológicos seleccionados en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamiento previo. Esta RS con MAR, que presentó una adecuada transitividad entre los estudios incluidos, sugiere que ixekizumab fue ligeramente superior a secukinumab y guselkumab en términos de alcanzar una respuesta PASI 90. Sin embargo, no demostró una eficacia superior frente a risankizumab para este desenlace. Además, ixekizumab no mostró beneficios adicionales respecto a guselkumab, risankizumab ni secukinumab en términos de alcanzar una respuesta PASI 75. Este último hallazgo resulta relevante, dado que dicho punto de corte ha sido establecido como la diferencia mínima clínicamente importante en el presente dictamen. Esto debido a que, según una RS con MA, que analizó la asociación entre los cambios en el PASI y el DLQI en nueve brazos de tratamiento, identificó que una reducción promedio de al menos el 75% en el PASI (PASI 75) predijo una mejora del DLQI, específicamente, un cambio desde la banda 3 (gran impacto en la vida cotidiana) hasta la banda 1 (pequeño efecto en la vida cotidiana) con una DM de -9,36 (IC 95% -9,65 a -9,07) (Mattei et al., 2014). Esto sugiere que alcanzar una respuesta PASI 75 se traduce en una mejora clínicamente significativa en la calidad de vida de los pacientes con psoriasis moderada a severa.

De manera similar, ixekizumab mostró una eficacia superior frente a guselkumab en términos de alcanzar un puntaje PGA de 0 o 1, pero sin diferencias significativas al compararse con risankizumab ni secukinumab, mientras que, la calidad de vida fue similar en comparación con estos dos últimos agentes. Por el contrario, en comparación con guselkumab, ixekizumab se asoció a un deterioro en la calidad de vida. En cuanto al perfil de seguridad, este fue similar entre los tratamientos evaluados, aunque se evidenció un mayor riesgo de EA con ixekizumab frente a risankizumab. Por último, cabe resaltar que

el análisis evidenció una adecuada coherencia entre las estimaciones provenientes de comparaciones directas e indirectas, lo que refuerza la certeza de evidencia obtenida por este MAR.

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia y terapia biológica con anti-TNF actualmente disponen de alternativas terapéuticas. Estas incluyen secukinumab 150 mg/ml (IETSI - EsSalud, 2019b, 2019a), guselkumab 100 mg/ml (IETSI - EsSalud, 2023b, 2023a) y risankizumab 150 mg/ml (IETSI - EsSalud, 2024). En ese sentido, la población objetivo del presente dictamen dispone de opciones de tratamiento cuya eficacia y seguridad son comparables a las de la tecnología sanitaria evaluada, según el cuerpo de la evidencia disponible. Asimismo, considerando los recursos limitados del contexto de EsSalud, la evidencia disponible sobre ixekizumab frente a estos agentes biológicos disponibles en la institución no justifica su financiamiento en la actualidad.

En conclusión, con todo lo mencionado previamente se consideraron los siguientes aspectos: i) Los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia y terapia biológica con anti-TNF disponen actualmente de opciones terapéuticas en EsSalud, las que incluyen a secukinumab, guselkumab y risankizumab. ii) Las GPC incluidas brindan recomendaciones a favor del uso tanto de la intervención como de los comparadores de la PICO de interés, sin emitir una recomendación de preferencia por alguna de estas opciones. iii) La ETS de CONITEC no aprobó el financiamiento de ixekizumab para una población similar a la del presente dictamen al compararlo con risankizumab y secukinumab. Esta decisión se basó en la ausencia de evidencia que demuestre una superioridad clínica de ixekizumab en términos de eficacia y seguridad frente a sus comparadores, así como en un perfil de costo-efectividad desfavorable para su contexto. iv) La RS con MAR incluida que abordó pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamiento previos, posiblemente refractarios a estos, sugiere que ixekizumab no mostró una eficacia superior frente a guselkumab, risankizumab ni secukinumab en términos de alcanzar un PASI 75 ni en la calidad de vida. En cuanto al perfil de seguridad, este fue similar entre los tratamientos evaluados, aunque con un riesgo ligeramente mayor de EA al comparar ixekizumab frente a risankizumab. v) Al no evidenciarse un perfil de eficacia y seguridad superior frente a las alternativas disponibles en el contexto de EsSalud, el IETSI no justifica el financiamiento de ixekizumab en la población objetivo del presente dictamen.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional sistémica, fototerapia y terapia biológica con anti-TNF.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aggarwal, P., & Fleischer, A. B. (2024). IL-17 and IL-23 Inhibitors Have the Fastest Time to Meaningful Clinical Response for Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 13(17), 5139. <https://doi.org/10.3390/JCM13175139>
- Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(19), 1945–1960. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.4006>,
- Armstrong, A. W., Soliman, A. M., Betts, K. A., Wang, Y., Gao, Y., Puig, L., & Augustin, M. (2021). Comparative Efficacy and Relative Ranking of Biologics and Oral Therapies for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-analysis. *Dermatology and Therapy*, 11(3), 885–905. <https://doi.org/10.1007/S13555-021-00511-1>,
- Armstrong, A. W., Soliman, A. M., Betts, K. A., Wang, Y., Gao, Y., Stakias, V., & Puig, L. (2022). Long-Term Benefit–Risk Profiles of Treatments for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Dermatology and Therapy*, 12(1), 167–184. <https://doi.org/10.1007/S13555-021-00647-0>,
- Blauvelt, A., Gooderham, M., Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Zhu, B., Burge, R., Gallo, G., Guo, J., Garrelts, A., & Lebwohl, M. (2022). Cumulative Clinical Benefits of Biologics in the Treatment of Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis over 1 Year: a Network Meta-Analysis. *Dermatology and Therapy*, 12(3), 727–740. <https://doi.org/10.1007/S13555-022-00690-5>,
- Blauvelt, A., Leonardi, C., Elewski, B., Crowley, J. J., Guenther, L. C., Gooderham, M., Langley, R. G., Vender, R., Pinter, A., Griffiths, C. E. M., Tada, Y., Elmaraghy, H., Lima, R. G., Gallo, G., Renda, L., Burge, R., Park, S. Y., Zhu, B., & Papp, K. (2021). A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 24-week efficacy and safety results from a randomized, double-blinded trial. *British Journal of Dermatology*, 184(6), 1047–1058. <https://doi.org/10.1111/BJD.19509>,
- Blauvelt, A., Papp, K. A., Griffiths, C. E. M., Puig, L., Weisman, J., Dutronc, Y., Kerr, L. F., Ilo, D., Mallbris, L., & Augustin, M. (2017). Efficacy and Safety of Switching to Ixekizumab in Etanercept Non-Responders: A Subanalysis from Two Phase III Randomized Clinical Trials in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (UNCOVER-2 and -3). *American Journal of Clinical Dermatology*, 18(2), 273–280. <https://doi.org/10.1007/S40257-016-0246-9>,
- Castro, J. R., Manuel, A., Franco, D., César, F., González, F., Ángela, A., & Londoño García, M. (2022). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia: ACTUALIZACIÓN 2022. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 30(3), 231–295. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1719>
- CDA-AMC. (2016). *CADTH CANADIAN DRUG EXPERT COMMITTEE FINAL RECOMMENDATION: IXEKIZUMAB (Taltz — Eli Lilly Canada Inc.) Indication: Moderate to Severe Plaque Psoriasis.* https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0481_complete_Taltz-oct-27-16.pdf
- CONITEC. (2024). *Ixequizumabe no tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe.* <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/992h9>
- DIGEMID. (2020). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Taltz. Ixekizumab 80 mg/ml.*
- DIGEMID. (2021). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Skyrizi. Risankizumab 75 mg/0.83 ml.*

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01196_V01.pdf

DIGEMID. (2024). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Tremfya. Guselkumab* 100 mg/ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01120_V03.pdf

DIGEMID. (2025). *Consulta Fichas Técnicas de Especialidades Farmacéuticas. Cosentyx. Secukinumab* 150 mg/ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01030_V03.pdf

Elmets, C. A., Leonardi, C. L., Davis, D. M. R., Gelfand, J. M., Lichten, J., Mehta, N. N., Armstrong, A. W., Connor, C., Cordoro, K. M., Elewski, B. E., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Kaplan, D. H., Kavanaugh, A., Kivelevitch, D., Kiselica, M., Korman, N. J., Kroshinsky, D., Lebwohl, M., ... Menter, A. (2019). Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4), 1073–1113. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058>

EMA. (2024). *Taltz*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/taltz-epar-product-information_en.pdf

Fahrback, K., Sarri, G., Phillippo, D. M., Neupane, B., Martel, S. E., Kiri, S., & Reich, K. (2021). Short-Term Efficacy of Biologic Therapies in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Literature Review and an Enhanced Multinomial Network Meta-Analysis. *Dermatology and Therapy*, 11(6), 1965–1998. <https://doi.org/10.1007/S13555-021-00602-Z>,

FDA. (2024). *Taltz*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/125521s032lbl.pdf

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),

Guo, J., Zhang, H., Lin, W., Lu, L., Su, J., & Chen, X. (2023). Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/S41392-023-01655-6>,

HAS. (2022). *TALTZ (ixékizumab) - Psoriasis en plaques de l'adulte*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3363293/en/taltz-ixekizumab-psoriasis-en-plaques-de-l-adulte

Hawkes, J. E., Chan, T. C., & Krueger, J. G. (2017). Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140(3), 645–653. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.004>

Husein-Elahmed, H., & Husein-Elahmed, S. (2024). Assessing the 5-year persistence in positive clinical response with innovative psoriasis treatments: a network meta-analysis of Psoriasis Area and Severity Index score. *Clinical and Experimental Dermatology*, 49(10), 1148–1155. <https://doi.org/10.1093/CED/LLAE131>,

IETSI - EsSalud. (2019a). *Eficacia y seguridad de ustekinumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, con antecedente de infecciones serias y falla terapéutica a etanercept. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 052-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019*.

IETSI - EsSalud. (2019b). *Eficacia y seguridad de ustekinumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, con falla terapéutica a terapia sistémica convencional, fototerapia y terapia biológica con antagonistas del factor de necrosis tumoral disponibles en EsSalud. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 046-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019*.

- IETSI - EsSalud. (2023a). *Eficacia y seguridad de guselkumab, secukinumab y ustekinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar en placas moderada a severa, no respondedor a terapia tópica ni terapia convencional sistémica, y no tributario a fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF por antecedente de enfermedad desmielinizante. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 010-DETS-IETSI-2023.*
- IETSI - EsSalud. (2023b). *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-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2023.*
- IETSI - EsSalud. (2024). *Eficacia y seguridad del uso de guselkumab o risankizumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar en placas moderada a severa sin respuesta a terapia tópica, con falla terapéutica a terapia sistémica convencional y a terapia biológica. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 007-DETS-IETSI-2024.*
- IQWiG. (2017). *Ixekizumab (Plaques Psoriasis) - Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V* . https://www.g-ba.de/downloads/92-975-1819/2017-03-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Ixekizumab-D-275.pdf
- Ismail, O., Jaber, K., Jaber, Y., Froukh, U., Younis, A., Albdour, K., Momani, Y., & Almaani, N. (2024). Short term efficacy of biological treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *Archives of Dermatological Research*, 316(10). <https://doi.org/10.1007/S00403-024-03398-Y>,
- Kamiya, K., Kishimoto, M., Sugai, J., Komine, M., & Ohtsuki, M. (2019). Risk factors for the development of psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(18). <https://doi.org/10.3390/IJMS20184347>,
- Liu, Y., Hu, K., Duan, Y., Chen, X., Zhang, M., & Kuang, Y. (2025). Characterization and treatment outcomes of biologic therapy in super-responders and biologic-refractory psoriasis patients: A single-center retrospective study in China. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 93(1). <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.02.063>
- Loft, N., Egeberg, A., Rasmussen, M. K., Bryld, L. E., Nissen, C. V., Dam, T. N., Ajeiy, K. K., Iversen, L., & Skov, L. (2022). Prevalence and characterization of treatment-refractory psoriasis and super-responders to biologic treatment: a nationwide study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(8), 1284–1291. <https://doi.org/10.1111/JDV.18126>,
- Mahil, S. K., Ezejimofor, M. C., Exton, L. S., Manounah, L., Burden, A. D., Coates, L. C., de Brito, M., McGuire, A., Murphy, R., Owen, C. M., Parslew, R., Woolf, R. T., Yiu, Z. Z. N., Uthman, O. A., Mohd Mustapa, M. F., & Smith, C. H. (2020). Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 183(4), 638–649. <https://doi.org/10.1111/BJD.19325>,
- Mattei, P. L., Corey, K. C., & Kimball, A. B. (2014). Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): The correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(3), 333–337. <https://doi.org/10.1111/JDV.12106>;WGROU:STRING:PUBLICATION
- NICE. (2017a). *Ixekizumab for treating moderate to severe plaque psoriasis*. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta442>
- NICE. (2017b). *Psoriasis: assessment and management* . NICE.
- Oon, H. H., Tan, C., Aw, D. C. W., Chong, W. S., Koh, H. Y., Leung, Y. Y., Lim, K. S., Pan, J. Y., Tan, E. S. T., Tan, K. W., Tham, S. N., Theng, C., & Wong, S. N. (2024). 2023 guidelines on

- the management of psoriasis by the Dermatological Society of Singapore. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*, 53(9), 562–577. <https://doi.org/10.47102/ANNALS-ACADMEDSG.2023367>,
- Papp, K. A., Langley, R. G., Lebwohl, M., Krueger, G. G., Szapary, P., Yeilding, N., Guzzo, C., Hsu, M. C., Wang, Y., Li, S., Dooley, L. T., & Reich, K. (2008). Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 2). *The Lancet*, 371(9625), 1675–1684. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60726-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60726-6)
- Parisi, R., Iskandar, I. Y. K., Kontopantelis, E., Augustin, M., Griffiths, C. E. M., & Ashcroft, D. M. (2020). National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *The BMJ*, 369, m1590. <https://doi.org/10.1136/BMJ.M1590>
- Petit, R. G., Cano, A., Ortiz, A., Espina, M., Prat, J., Muñoz, M., Severino, P., Souto, E. B., García, M. L., Pujol, M., & Sánchez-López, E. (2021). Psoriasis: From pathogenesis to pharmacological and nano-technological-based therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9). <https://doi.org/10.3390/IJMS22094983>,
- Rendon, A., & Schäkel, K. (2019). Psoriasis pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6). <https://doi.org/10.3390/IJMS20061475>,
- Sawyer, L. M., Malotki, K., Sabry-Grant, C., Yasmeen, N., Wright, E., Sohr, A., Borg, E., & Warren, R. B. (2019). Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. *PLoS ONE*, 14(8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0220868>,
- Sbidian, E., Chaimani, A., Guelimi, R., Garcia-Doval, I., Hua, C., Hughes, C., Naldi, L., Kinberger, M., Afach, S., & Le Cleach, L. (2023). Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011535.PUB6>,
- Singh, R., Koppu, S., Perche, P. O., & Feldman, S. R. (2021). The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12793. <https://doi.org/10.3390/IJMS222312793>
- SMC. (2017). *ixekizumab 80mg solution for injection (Taltz®)*. https://scottishmedicines.org.uk/media/1883/ixekizumab_taltz_final_march_2017_amended_050417_for_website.pdf
- Smith, C. H., Jabbar-Lopez, Z. K., Yiu, Z. Z., Bale, T., Burden, A. D., Coates, L. C., Cruickshank, M., Hadoke, T., MacMahon, E., Murphy, R., Nelson-Piercy, C., Owen, C. M., Parslew, R., Peleva, E., Pottinger, E., Samarasekera, E. J., Stoddart, J., Strudwicke, C., Venning, V. A., ... Mohd Mustapa, M. F. (2017). British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *British Journal of Dermatology*, 177(3), 628–636. <https://doi.org/10.1111/BJD.15665>,
- 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), 628–637. <https://doi.org/10.1111/BJD.19039>;WGROU:STRING:PUBLICATION
- SOARPSO. (2020). *GUÍAS ARGENTINAS DE TRATAMIENTO SISTEMICO DE LA PSORIASIS MODERADA A SEVERA EN PACIENTES ADULTOS*. https://www.soarpso.org/recursos/archivos/guias_argentinas_tratamiento_sistemico_psoriasis_moderada.pdf

- Tada, Y., Watanabe, R., Noma, H., Kanai, Y., Nomura, T., & Kaneko, K. (2020). Short-term effectiveness of biologics in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Dermatological Science*, 99(1), 53–61. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.06.003>
- Taliercio, M., & Lebwohl, M. (2024). Psoriasis Comorbidities and Their Treatment Impact. *Dermatologic Clinics*, 42(3), 405–416. <https://doi.org/10.1016/j.det.2024.02.007>
- Tashiro, T., & Sawada, Y. (2022). Psoriasis and Systemic Inflammatory Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8). <https://doi.org/10.3390/IJMS23084457>,
- Torres, T., Barcelos, A., Filipe, P., & Fonseca, J. E. (2021). A Systematic Review With Network Meta-Analysis of the Available Biologic Therapies for Psoriatic Disease Domains. *Frontiers in Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/FMED.2020.618163>,
- Van Den Reek, J. M., Van Lümig, P. P., Kievit, W., Zweegers, J., Van De Kerkhof, P. C., Seyger, M. M., & Jong, E. M. D. (2013). Effectiveness of adalimumab dose escalation, combination therapy of adalimumab with methotrexate, or both in patients with psoriasis in daily practice. *Journal of Dermatological Treatment*, 24(5), 361–368. <https://doi.org/10.3109/09546634.2012.751483>,
- Warren, R. B., Gooderham, M., Burge, R., Zhu, B., Amato, D., Liu, K. H., Shrom, D., Guo, J., Brnabic, A., & Blauvelt, A. (2020). Comparison of cumulative clinical benefits of biologics for the treatment of psoriasis over 16 weeks: Results from a network meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 82(5), 1138–1149. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2019.12.038>,
- Xu, S., Gao, X., Deng, J., Yang, J., & Pan, F. (2021). Comparative efficacy and safety of biologics in moderate to severe plaque psoriasis: a multiple-treatments meta-analysis. *Journal of the German Society of Dermatology*, 19(1), 47–56. <https://doi.org/10.1111/DDG.14308>,
- Yasmeen, N., Sawyer, L. M., Malottki, K., Levin, L. Å., Didriksen Apol, E., & Jemec, G. B. (2022). Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(1), 204–218. https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1743811/ASSET/3D5FD91E-198E-4D6E-B337-84076B84EF7A/ASSETS/IMAGES/IJDT_A_1743811_F0006_B.JPG

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ANEXO A: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 19 de junio de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(Psoriasis[Mesh] OR Psoriasis[tiab] OR Pustulosis[tiab] OR Psoriatic*[tiab]) AND (Ixezumab[nm] OR Ixezumab[tiab] OR IXE[tiab] OR Taltz[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 Control* Trial*[tiab] OR "Randomized Trial"[tiab:~3] 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]))	319

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 19 de junio de 2025		Resultado
Estrategia	#1	MH Psoriasis	102
	#2	Psoriasis:ti,ab,kw	10390
	#3	Pustulosis:ti,ab,kw	218
	#4	Psoriatic*:ti,ab,kw	4258
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	12080
	#6	Ixezumab:ti,ab,kw	702
	#7	IXE:ti,ab,kw	388
	#8	Taltz:ti,ab,kw	14
	#9	#6 OR #7 OR #8	703
	#10	#5 AND #9	528

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 19 de junio de 2025		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(psoriasis) OR (psoriasis) OR (psoriase) OR (pustulosis) OR (psoriatic*)) AND ((ixekizumab) OR (ixe) OR (taltz))) AND db:("LILACS" OR "BRISA" OR "MINSALCHILE") AND instance:"lilacsplus"	6

ANEXO B: ESTUDIOS EXCLUIDOS A TEXTO COMPLETO

Tabla S4. Motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo

Cita	Diseño o tipo de documento	Motivo de exclusión
(Elmets et al., 2019)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF
(Oon et al., 2024)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF
(NICE, 2017b)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF
(SOARPSO, 2020)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF
(CDA-AMC, 2016)	ETS	No evalúa la tecnología en pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF
(HAS, 2022)	ETS	No evalúa la tecnología en pacientes refractarios a terapia biológica con anti-TNF
(IQWiG, 2017)	ETS	No evalúa la tecnología en pacientes refractarios a terapia biológica con anti-TNF
(NICE, 2017a)	ETS	No evalúa la tecnología en pacientes refractarios a terapia biológica con anti-TNF
(SMC, 2017)	ETS	No evalúa la tecnología en pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF
(Aggarwal & Fleischer, 2024)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre los agentes biológicos de interés
(Armstrong et al., 2021)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Armstrong et al., 2022)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Blauvelt et al., 2022)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Fahrbach et al., 2021)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Husein-Elahmed & Husein-Elahmed, 2024)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre los agentes biológicos de interés
(Ismail et al., 2024)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Mahil et al., 2020)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Sawyer et al., 2019)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Tada et al., 2020)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre los agentes biológicos de interés
(Torres et al., 2021)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre los agentes biológicos de interés
(Warren et al., 2020)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre los agentes biológicos de interés
(Xu et al., 2021)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Yasmeen et al., 2022)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre los agentes biológicos de interés

ANEXO C: RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Tabla S5. Evaluación metodológica de guías de práctica clínica según los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II

Dominios e ítems	BAD 2020	Asocolderma 2022
Dominio 3 - Rigor en la Elaboración		
Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	7
Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	7	4
Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	7
Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	3	5
La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7
Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	7	7
Subtotal del dominio	52	51
	92%	90%
Dominio 6 - Independencia Editorial		
Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	7	4
Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador	7	7
Subtotal del dominio	14	11
	100%	75%
Total	96%	82%

El puntaje para cada ítem es asignado según el manual del instrumento AGREE-II: desde el 1 (muy en desacuerdo) hasta el 7 (muy de acuerdo)

Tabla S6. Evaluación metodológica de revisiones sistemáticas según el instrumento AMSTAR 2 modificado por el IETSI

Ítem del instrumento AMSTAR 2	Sbidian 2023
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Si
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Si
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Si
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Si
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Si
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Si
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Si
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	Si
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Si
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	Si
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Si
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	Si
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Si