



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 SISTÉMICA CONVENCIONAL, FOTOTERAPIA, Y TERAPIA
BIOLÓGICA CON ANTI-TNF**

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACEÚTICOS 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

Noviembre, 2025



EQUIPO REDACTOR

1. Silvana Yanire Sam Zavala – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra – subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI – EsSalud.
3. Equipo Técnico Evaluador-Revisor, 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.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el especialista clínico 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 sistémica convencional, 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

De acuerdo con la metodología ad hoc aprobada para la evaluación de solicitudes de tecnologías sanitarias (ETS), establecida mediante la Resolución N° 111-IETSI-ESSALUD-2021 del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) y ampliada posteriormente por la Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se elaboró el presente documento técnico. Este dictamen tiene por objetivo evaluar la eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa, refractaria a terapia sistémica convencional, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF.

En cumplimiento de lo dispuesto en la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. María Ysabel Pajuelo Levano, médica especialista en Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, presentó al IETSI una solicitud para el uso de ixekizumab. Este medicamento que no forma parte del Petitorio Farmacológico de EsSalud, 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 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 sistémica convencional**, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF [†]
Intervención	Ixekizumab [‡]
Comparador	Secukinumab [§] Guselkumab [§] Risankizumab [§]
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.

[†]Falta de respuesta clínica a tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF): etanercept, infliximab y adalimumab.

[‡]Ixekizumab 80 mg/ml en solución inyectable subcutánea, iniciando con 160 mg (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas (DIGEMID, 2020).

[§]Secukinumab 150 mg/ml, guselkumab 100 mg/ml y risankizumab 150 mg/ml en solución inyectable subcutánea administrados de acuerdo con las fichas técnicas de cada producto farmacéutico aprobadas por DIGEMID (DIGEMID, 2021, 2024, 2025).

[¶]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 residentes 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 y la 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 cuales 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 los 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 principalmente 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 la 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) igual o superior 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 con distintas 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, seguida 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 mismo. Sin embargo, la ficha técnica menciona que aquellos con una respuesta parcial inicial podrían presentar una mejoría adicional si continúan el tratamiento más allá de las 20 semanas (DIGEMID, 2020). La **Tabla 2** presenta los detalles del registro sanitario de ixekizumab, secukinumab, guselkumab y risankizumab en DIGEMID.

Tabla 2. Registro sanitario de ixekizumab, secukinumab, guselkumab y risankizumab en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

Nombre	Registro Sanitario y vigencia	Titular de registro	Laboratorio/ Fabricante	Presentación
Taltz [®] (IXEKIZUMAB)	BE-01183 01-11-2025	TECNOFARMA S.A.	ELI LILLY AND COMPANY	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 80 MG
Cosentyx [®] (SECUKINUMAB)	BE-01030 30-11-2025	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	NOVARTIS PHARMA STEIN AG.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 150 MG
Tremfya [®] (GUSELKUMAB)	BE-01120 19-06-2029	JHONSON & JHONSON DEL PERU S.A.	CILAG AG.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 100 MG
Skyrizi [®] (RISANKIZUMAB)	BE-01353 30-11-2028	ABBVIE SAS, SUCURSAL DEL PERU	ABBVIE BIOTECHNOL OGY, LTD.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 150 MG

Fuente: Consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el día 22 de setiembre de 2025. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

A la fecha de elaboración del presente dictamen de ETS, se contó con un precio unitario referencial de S/ 2,360.30 por jeringa de ixekizumab para instituciones públicas, obtenido mediante consulta en el portal del Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Este valor corresponde al monto registrado en la contratación directa N°020-2025-IAFAS-EP, titulada “Adquisición de Productos Farmacéuticos Ixekizumab 80 mg/ml inyectable por proveedor único para beneficiarios de la IAFAS-EP AF-2025”, convocada por la IAFAS del Ejército del Perú (FOSPEME) el 28 de marzo del 2025 y adjudicada el 02 de abril del mismo año (IAFAS del Ejército del Perú, 2025). Según la ficha técnica aprobada por DIGEMID, se estimó un total de 18 jeringas anuales de ixekizumab por paciente tratado (DIGEMID, 2020).

Los montos correspondientes a secukinumab, guselkumab y risankizumab fueron estimados a partir de la información obtenida del registro SAP de EsSalud, consultado el 22 de setiembre de 2025. Para ello, se consideraron 34 jeringas anuales de secukinumab 150 mg/ml por paciente con peso menor de 90kg y 58 jeringas anuales por paciente con peso igual o superior a 90 (DIGEMID, 2025), 8 jeringas anuales de guselkumab 100 mg/ml por paciente (DIGEMID, 2024), y 6 jeringas anuales de risankizumab 150 mg/ml por paciente (DIGEMID, 2021). El costo unitario y anual referencial de tratamiento con ixekizumab, secukinumab, guselkumab y risankizumab por paciente tratado se presenta en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Costos de adquisición referenciales de ixekizumab, secukinumab, guselkumab y risankizumab

Nombre	Costo unitario	Posología [‡]	Costo anual [¶]
Taltz® (IXEKIZUMAB)	S/ 2,360.30 [†]	Semana 0: 160 mg (2 inyecciones subcutáneas de 80 mg) Semana 2, 4, 6, 8, 10 y 12: 80 mg (1 inyección por semana) Dosis de mantenimiento: 80 mg cada 4 semanas.	S/ 42,485.40
Cosentyx® (SECUKINUMAB)	S/ 1,470.00 [†]	Semana 0,1,2,3 y 4: 300 mg una vez en cada semana por vía subcutánea Dosis de mantenimiento[§]: 300 mg una vez al mes (Peso <90 kg) 300 mg una vez cada dos semanas (Peso ≥ 90 kg)	S/ 49,980.00 (Peso < 90 kg) [§] S/ 85,260.00 (Peso ≥ 90 kg) [§]
Tremfya® (GUSELKUMAB)	S/ 8,703.68 [†]	Semana 0 y 4: 100 mg una vez en cada semana por vía subcutánea Dosis de mantenimiento: 100 mg cada 8 semanas	S/ 69,629.44
Skyrizi® (RISANKIZUMAB)	S/ 10,209.36 [†]	Semana 0 y 4: 150 mg una vez en cada semana por vía subcutánea Dosis de mantenimiento: 150 mg cada 12 semanas	S/ 61,256.16

[†]El precio unitario de cada jeringa prellenada de Taltz® 80 mg fue obtenido del Sistema Electrónico de Contrataciones del Estado (SEACE). Esta información corresponde a la contratación directa N.º 020-2025-IAFAS-EP, titulada “Adquisición de Productos Farmacéuticos Ixekizumab 80 mg/ml inyectable por proveedor

único para beneficiarios de la IAFAS-EP AF-2025”, convocada por la IAFAS del Ejército del Perú (FOSPEME) el 28 de marzo de 2025 y adjudicada el 2 de abril del mismo año (Fecha de consulta: 22 de setiembre de 2025).

†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: 22 de setiembre de 2025).

‡Posología extraída de las fichas técnicas de cada producto farmacéutico, aprobadas por DIGEMID.

§Según la ficha técnica aprobada por DIGEMID, la dosis de mantenimiento con secukinumab es de 300 mg mensualmente. Sin embargo, la dosis de 300 mg cada 2 semanas podría proporcionar un beneficio adicional para pacientes con un peso corporal de 90 kg o superior (DIGEMID, 2025).

¶52 semanas

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, 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 sistémica convencional, 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 sistémica convencional, 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 sistémica convencional, 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 incorporacáo 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 términos 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 (**Material suplementario, Anexo A: Estrategia de búsqueda, Tabla S1-S3**).

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 contaron con una adecuada calidad metodológica. 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.

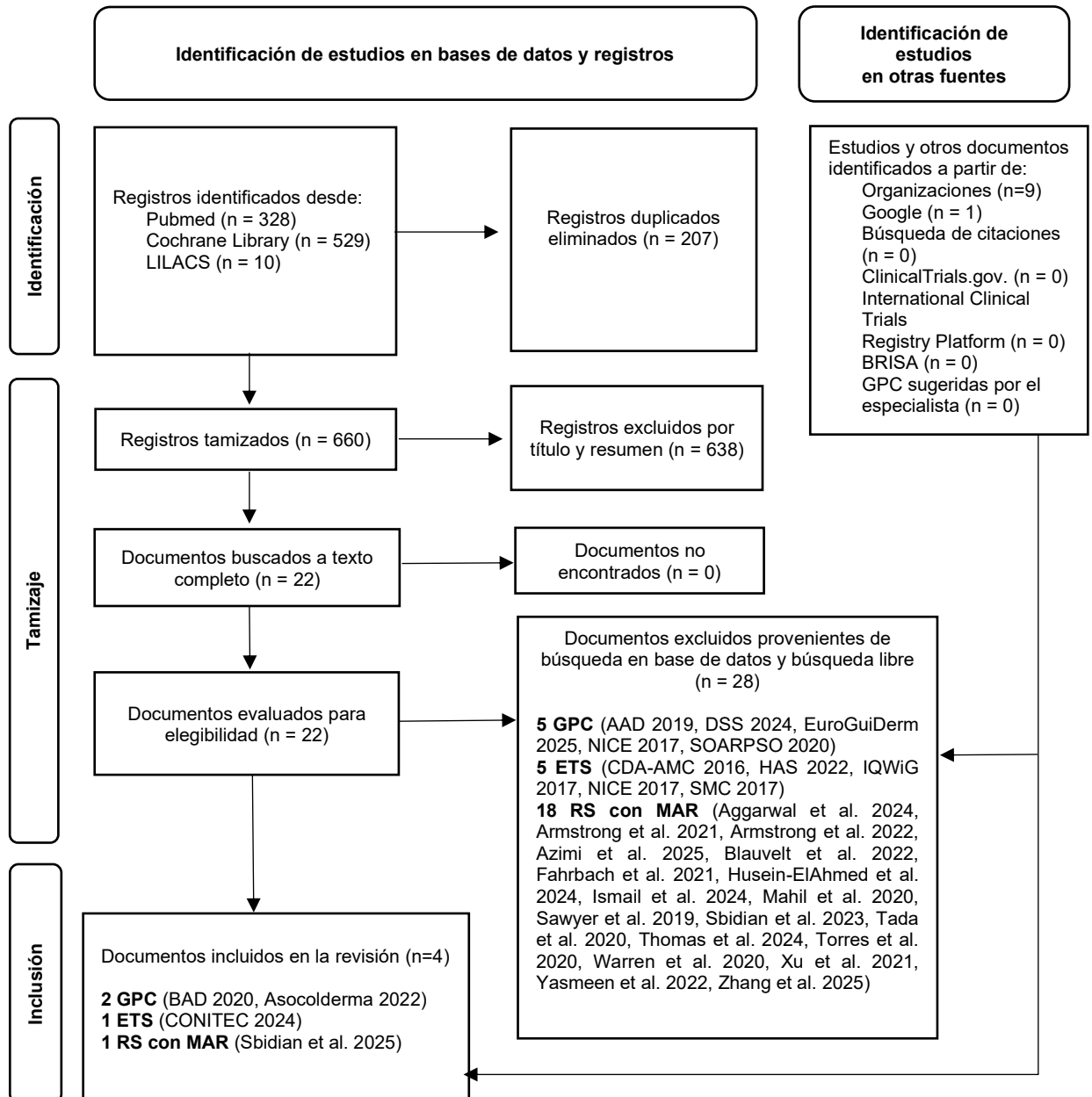
Los registros obtenidos se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Posteriormente, los registros filtrados fueron importados al aplicativo

web Rayyan (<http://ravyan.dcri.orq/>). 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 (**Material Suplementario, Anexo B: Estudios excluidos a texto completo, Tabla S4**).

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 (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tablas S5-S6**). 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 22 de setiembre del 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., 2025), 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 presentó 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

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.

frente a la escalada de dosis de adalimumab en monoterapia en pacientes refractarios a la dosis estándar, en el cual 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 (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S5**). 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 encuentra ixekizumab, así como 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

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.

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 le permitieron concluir a la Asocolderma 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 (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S5**). 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 obtuvo mayor probabilidad que secukinumab, aunque con

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

un resultado estadísticamente similar en el riesgo relativo (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 probabilidad 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 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 de ixekizumab por la compañía farmacéutica *Eli Lilly and Company*, estimado en BRL 1.220,21 por unidad (equivalente a PEN 793,38 al 29 de setiembre de 2025⁶). El valor estimado de risankizumab y secukinumab fueron de BRL 2.425,51 (PEN 1.576,58⁶) y BRL 566,63 (PEN 368,31⁶) por unidad, respectivamente. La razón de costo-utilidad incremental (RCUI) de risankizumab frente a ixekizumab fue de BRL 1.169.953,33 (PEN 760.703,66⁶) por año de vida ajustado por calidad (AVAC). Esta RCUI resultó de un menor costo incremental de ixekizumab, aunque también de una menor utilidad clínica de ixekizumab que risankizumab. Al

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

⁶ Según el tipo de cambio aproximado al 22 de setiembre de 2025: 1 BRL ≈ 0,65 PEN.

comparar ixekizumab con secukinumab, la RCUI fue de BRL 275.625,00/AVAC (PEN 179.211,38⁶). En ambos casos, la CONITEC consideró que las RCUI superaron el umbral de costo-efectividad establecido en BRL 40.000/QALY (PEN 26.008,00⁶), lo que indica que ixekizumab no resultó costo-efectivo para su contexto 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 1.222.376,00⁶), con un total acumulado de BRL 21,53 millones (PEN 13.998.806,00⁶) 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 780.240,00⁶) en el primer año, alcanzando BRL 19,01 millones (PEN 12.360.302,00⁶) 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 risankizumab 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.

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 enfocada en la PICO del presente dictamen, se optó por incluir una RS con MAR de ECA (Sbidian et al., 2025). Esta RS con

MAR 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 2025 tuvo como propósito comparar la eficacia y seguridad de la terapia sistémica convencional, pequeñas moléculas y agentes biológicos en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa (Sbidian et al., 2025). Esta RS viva (living systematic review) actualizó la versión publicada en 2023 (Sbidian et al., 2023) tras realizar una búsqueda sistemática en MEDLINE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y EMBASE entre octubre de 2022 y julio de 2024. Se incluyeron ECA de fase II y III que evaluaban tratamientos sistémicos en adultos con psoriasis en placas moderada a severa o con artritis psoriásica acompañada de psoriasis en placas moderada a severa, en cualquier fase del tratamiento. Las comparaciones de interés para esta RS incluyeron placebo y tratamientos activos. Se excluyeron ECA cruzados, no aleatorizados y los estudios de seguimiento.

Los desenlaces críticos fueron: 1) la proporción de pacientes que alcanzaron una reducción del 90% o más en el puntaje PASI respecto al valor basal (PASI 90) durante 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. Los EAS se definieron conforme con la *International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*⁷. Entre los desenlaces importantes se incluyeron: 1) la proporción de pacientes que lograron una respuesta PASI 75, 2) la proporción de individuos con un puntaje de 0/1 en la escala *Physician Global Assessment (PGA)*⁸, 3) los cambios en la calidad de vida medidos por cualquier escala y 4) la proporción de EA (sin incluir los EAS). Todos los desenlaces mencionados previamente fueron evaluados durante la fase de inducción. Adicionalmente, se evaluó la proporción de pacientes que alcanzaron respuestas PASI 75 y PASI 90 a las 52 semanas.

El riesgo de sesgo fue evaluado por dos autores de manera independiente utilizando la herramienta RoB 2.0⁹ de Cochrane, con la intervención de un tercer autor para resolver las discrepancias. Los ECA se clasificaron como “bajo riesgo” cuando todos los dominios del ECA se consideraron de bajo riesgo; con “algunas preocupaciones” cuando al menos

⁷ Eventos adversos serios: muerte, eventos potencialmente amenazantes para la vida, hospitalización nueva o prolongada, o eventos adversos que requieran intervención médica para prevenir el daño permanente

⁸ Este instrumento evalúa la severidad de las lesiones cutáneas de psoriasis considerando el eritema, induración y descamación. Un puntaje de 0/1 indica ausencia completa o presencia mínima de lesiones.

⁹ Este instrumento considera los siguientes dominios para la evaluación del riesgo de sesgo: 1) sesgo derivado del proceso de aleatorización, 2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas, 3) sesgo por datos faltantes de los desenlaces, 4) sesgo en la medición del desenlace, y 5) sesgo en la selección del resultado reportado.

uno de los dominios presentó alguna preocupación, pero ningún dominio contó con un nivel alto de riesgo; y “alto riesgo”, cuando uno o más dominios presentaron riesgo alto, o múltiples dominios mostraron algunas preocupaciones que afectaban significativamente la confianza en los resultados obtenidos.

Los autores de la RS realizaron MA de comparaciones directas bajo un modelo de efectos aleatorios. Para los desenlaces categóricos, se calcularon los RR con sus IC 95%, y para los desenlaces numéricos, se empleó la diferencia de medias estandarizada (DME). Asimismo, se efectuó un MAR bajo un enfoque frecuentista, también empleando un modelo de efectos aleatorios. El supuesto de transitividad se verificó mediante la revisión de la distribución de las características de los participantes (peso, uso previo de terapia sistémica, dosis de tratamiento, cointervenciones y duración del tratamiento). Para garantizar este supuesto, se excluyeron estudios con cointervenciones o pacientes sin experiencia previa con agentes biológicos. La inconsistencia entre las fuentes de evidencia se evaluó tanto de manera local como global mediante el método de división de nodos, mientras que la heterogeneidad se estimó a través del parámetro de varianza Tau^2 de los modelos del MAR. Asimismo, cuando fue posible, se realizaron análisis de subgrupos y metarregresiones para explorar potenciales fuentes de heterogeneidad e inconsistencia.

La certeza de la evidencia para los desenlaces críticos se evaluó mediante el enfoque Confidence in Network Meta-Analysis (CINeMA)¹⁰. De acuerdo con este enfoque, el riesgo de sesgo se evaluó mediante el promedio ponderado del riesgo de sesgo de todos los ECA que aportaron información a cada estimado del MAR, mientras que el sesgo de publicación, mediante gráficos de embudo ajustados por comparación. La evidencia indirecta se calificó como de certeza moderada para todos los estimados del MAR dado que las características de los participantes incluidos en los ECA (edad promedio de 45 años, 60% varones y un puntaje PASI basal promedio de 20) no se consideraron representativas de la población atendida en la práctica clínica habitual. La imprecisión se evaluó considerando el grado de solapamiento entre el IC 95% de los RR y el margen de efectos equivalentes, definido entre un RR de 0,95 y 1,05. Este rango se justificó al considerar una tasa de respuesta del 3% para alcanzar un PASI 90 con el placebo, donde un RR y su IC 95% mayor de 1,05 se interpretarían como una diferencia clínicamente importante (DMI) a favor del tratamiento activo. En cuanto a la heterogeneidad, se evaluó

¹⁰ 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 de los estudios (impacto del riesgo de sesgo en los estudios incluidos); 2) sesgo entre estudios (sesgo de publicación o de notificación); 3) evidencia indirecta (relevancia respecto a la pregunta de investigación y cumplimiento del supuesto de transitividad); 4) imprecisión (comparación del rango de efectos del tratamiento incluido en el IC 95% con el rango de equivalencia); 5) heterogeneidad (concordancia entre los IC 95% y los intervalos de predicción); y 6) incoherencia (concordancia entre las estimaciones de evidencia directa e indirecta).

mediante el grado de desacuerdo entre los IC 95% y los intervalos de predicción, así como su superposición con el margen de efectos equivalentes. Por último, la incoherencia se evaluó considerando la incongruencia entre los IC 95% de los estimados directos e indirectos, sumado a su solapamiento con el margen de efectos equivalentes.

Los autores calificaron la confianza global en la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja. La certeza inicial se consideró alta y se redujo un nivel por “preocupaciones mayores” en cualquier dominio según el enfoque CINeMA, dos tercios de nivel por “algunas preocupaciones” en el riesgo de sesgo, y un tercio de nivel por “algunas preocupaciones” en los demás dominios. El nivel final se obtuvo redondeando las disminuciones al número entero más cercano.

Esta RS incluyó un total de 204 ECA, con 67889 participantes considerados en la síntesis cualitativa. De estos, 160 ECA con una población de 57611 pacientes fueron incorporados en el análisis cuantitativo. La mayoría de los pacientes fueron varones (67,0%) atendidos en entornos hospitalarios, con una edad promedio de 44,4 años (rango de 27 a 61 años) y un peso promedio de 85,7 kg (rango de 59,0 a 111,1). El puntaje basal promedio de la escala PASI fue de 20,5 (rango de 9,5 a 40,0) y la duración promedio de la enfermedad de 16,5 años (rango de 3,0 a 25,5).

Un total de 26 tratamientos distintos fueron evaluados, entre ellos, ixekizumab, secukinumab, guselkumab y risankizumab. El 56% de los ECA estuvieron controlados por el placebo. Del total, 171 ECA (83,8%) fueron multicéntricos con un rango de 2 a 231 centros. Además, 81 ECA (40%) se llevaron a cabo a nivel mundial, mientras que solo uno se realizó en Sudamérica (<1%). Ciento cincuenta y siete estudios (77,0%) fueron financiados por la industria farmacéutica y el 13,2% no reportó su fuente de financiamiento. Doce ECA evaluaron ixekizumab frente al placebo o frente a comparadores activos. De estos, tres ECA compararon ixekizumab con el placebo, uno frente a guselkumab (Blauvelt et al., 2020, 2021) y uno frente a secukinumab (AIMutairi & Eassa, 2021).

Respecto al desenlace de alcanzar PASI 90 luego del periodo de inducción¹¹, la comparación entre ixekizumab y risankizumab mostró un resultado similar entre ambos tratamientos (RR: 1,03, IC 95%: 0,92 a 1,15, certeza de evidencia moderada¹²). Sin embargo, debido a que esta valoración de la certeza corresponde a la pregunta PICO de la RS y no a la PICO específica del presente dictamen, es probable que la certeza sea menor. Dado que los ECA no especificaron si los pacientes eran refractarios a terapia

¹¹ 8 a 24 semanas luego de la aleatorización

¹² Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores en la imprecisión y un tercio por algunas preocupaciones en la evidencia indirecta.

sistémica convencional, fototerapia y terapia biológica con anti-TNF, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja¹³ para esta comparación debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta. Por otro lado, el MAR mostró que ixekizumab se asoció a una mayor probabilidad de PASI 90 comparado con secukinumab luego de la fase de inducción (RR: 1,13, IC 95%: 1,04 a 1,23, certeza de evidencia moderada¹⁴). Cabe resaltar que este desenlace no fue evaluado en el ECA de comparación directa entre ambos agentes biológicos (Sbidian et al., 2023). De manera similar, el equipo técnico consideró una certeza baja de evidencia por preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen. Por otro lado, el MAR reportó que ixekizumab presentó una mayor probabilidad de PASI 90 frente a guselkumab (RR: 1,23, IC 95%: 1,15 a 1,33, certeza de evidencia moderada¹³), lo que fue coherente con la estimación proveniente de la comparación directa entre ambos medicamentos (RR: 1,29, IC 95%: 1,18 a 1,42) (Sbidian et al., 2023). Sin embargo, el equipo técnico del IETSI también estimó una certeza baja de evidencia para esta comparación por preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen.

Para alcanzar una respuesta PASI 75, ixekizumab y risankizumab mostraron un resultado similar luego del periodo de inducción (RR: 1,08, IC 95%: 0,92 a 1,28). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen e imprecisión, el equipo técnico del IETSI valoró una certeza baja de evidencia para esta comparación. Asimismo, no se observaron diferencias significativas entre ixekizumab y secukinumab (RR: 1,07, IC 95%: 0,91 a 1,25). Cabe mencionar que no se evaluó la obtención de PASI 75 en el ECA de comparación directa entre ambos agentes biológicos (Sbidian et al., 2023). Considerando preocupaciones mayores por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo global en el ECA que comparó ambos agentes biológicos, el equipo técnico del IETSI determinó una certeza muy baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2025). Por otro lado, ixekizumab y guselkumab mostraron un efecto similar sobre PASI 95 luego de la inducción (RR: 1,12, IC 95% 0,93 a 1,35), desenlace que no fue evaluado en el ECA de comparación directa entre ambos medicamentos (Sbidian et al., 2023). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta e imprecisión para la PICO del presente dictamen, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia para esta comparación.

¹³ El equipo técnico del IETSI llevó a cabo una evaluación de la certeza de evidencia bajo el enfoque CInEMA presentado en la RS con MAR de Sbidian et al. 2025. Esta evaluación se acompañó de un fraseo de los resultados de acuerdo con el nivel de certeza según lo propuesto en la metodología GRADE. Certeza alta: existe una diferencia estadísticamente significativa entre el efecto de los fármacos de comparación; certeza moderada: probablemente haya una diferencia; certeza baja: podría haber una diferencia; y certeza muy baja: podría haber una diferencia, aunque la evidencia es incierta.

¹⁴ Se redujo dos tercios de nivel de certeza por algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo y un tercio por algunas preocupaciones en la evidencia indirecta.

En cuanto a la proporción de pacientes que alcanzaron un puntaje de 0/1 en la escala PGA tras el periodo de inducción, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ixekizumab y risankizumab (RR: 1,13, IC 95%: 0,94 a 1,35). Considerando preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen e imprecisión, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia para esta comparación. Además, el efecto sobre este desenlace fue similar entre ixekizumab y secukinumab (RR: 1,11, IC 95%: 0,95 a 1,30), lo que fue consistente con la estimación de la comparación directa entre ambos biológicos (RR: 1,01, IC 95%: 0,81 a 1,27) (Sbidian et al., 2023). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo global en el ECA que comparó ixekizumab y secukinumab, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2025). Por otro lado, el MAR evidenció que ixekizumab tuvo una mayor probabilidad de alcanzar el desenlace frente a guselkumab (RR: 1,25, IC 95%: 1,06 a 1,49), coherente con lo reportado en la comparación directa entre estos dos medicamentos (RR: 1,33, IC 95%: 1,21 a 1,46) (Sbidian et al., 2023). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen y el riesgo de sesgo en el ECA que comparó ambos agentes biológicos, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2025).

Respecto a la calidad de vida evaluada mediante distintos instrumentos¹⁵, ixekizumab no mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación con risankizumab, luego de la fase de inducción (DME: +0,02, IC 95%: -0,29 a +0,32). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen e imprecisión, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia (Sbidian et al., 2023, 2025). Asimismo, el MAR no identificó diferencias significativas entre ixekizumab y secukinumab para este desenlace (DME: -0,33, IC 95%: -0,75 a +0,08), el cual no fue evaluado en el ECA de comparación directa entre ambos biológicos (Sbidian et al., 2023). Considerando preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen, imprecisión y riesgo de sesgo global en el ECA que comparó ambos fármacos, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2025). Por otro lado, el MAR mostró que ixekizumab se asoció con una mayor mejoría en la calidad de vida comparado con guselkumab (DME: -0,49, IC 95%: -0,75 a -0,24). Cabe resaltar que este desenlace no fue evaluado en el ECA de comparación directa entre ambos agentes biológicos (Sbidian et al., 2023). Debido a que la DME se reporta en unidades de desviación estándar, lo que puede dificultar su interpretación, el equipo técnico del IETSI realizó la conversión de la

¹⁵ Entre los ECA incluidos, 123 (91,8 %) emplearon el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) como instrumento de medición de calidad de vida, mientras que los 11 restantes (8,2%) emplearon otros instrumentos (*Skindex*, el *Psoriasis Symptom Inventory*, el EQ-5D-5L, el *Massachusetts General Hospital Sexual Functioning Questionnaire* y la *Psoriasis Symptom Scale*).

DME a diferencia de medias (DM) aplicando los métodos propuestos por Gallardo-Gómez et al. 2024¹⁶ (Gallardo-Gómez et al., 2024). Tras la conversión, se estimó que ixekizumab se asocia con una mejoría de -3,38 puntos en la calidad de vida en comparación con guselkumab (IC 95% -5,18 a -1,66). Considerando preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen e imprecisión¹⁷, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2025).

Luego de la fase de inducción, el MAR mostró que ixekizumab presentó un mayor riesgo de EA en comparación con risankizumab (RR: 1,15, IC 95%: 1,02 a 1,30). Considerando preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen y riesgo de sesgo en el grupo de ECA que formaron el nodo para obtener este estimado¹⁸, el equipo técnico del IETSI valoró una certeza baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2023, 2025). Por otro lado, no se identificaron diferencias significativas para EA entre ixekizumab y secukinumab (RR: 1,05, IC 95%: 0,94 a 1,17), lo que es coherente con lo reportado en la comparación directa entre ambos medicamentos (RR: 1,04, IC 95%: 0,71 a 1,52) (Sbidian et al., 2023). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen, imprecisión y riesgo de sesgo global en el ECA que comparó ambos biológicos, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2025). Asimismo, el MAR identificó que ixekizumab se asoció con un mayor riesgo de EA frente a guselkumab (RR: 1,16, IC 95%: 1,03 a 1,31), lo que no fue coherente con lo descrito en la comparación directa entre ambos medicamentos, que no mostró diferencias entre ambos tratamientos (RR: 1,03, IC 95%: 0,92. a 1,15) (Sbidian et al., 2023). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen e incoherencia, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia para esta comparación (Sbidian et al., 2025).

Respecto a los EAS, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas para este desenlace al comparar ixekizumab con risankizumab luego de la fase de inducción

¹⁶ Se calculó mediante la siguiente fórmula: $MD=SMD \times SD$ de referencia donde: MD representa la diferencia de medias, SMD, la diferencia de medias estandarizada y SD de referencia, la desviación estándar de referencia. Para la comparación entre ixekizumab y guselkumab, se utilizó como SD de referencia la obtenida del promedio ponderado de las varianzas según el tamaño muestral de los grupos que recibieron guselkumab en los ECA Ohtsuki 2018, VOYAGE-1 2016 y VOYAGE-2 2017. Dado que estos ECA conformaron parte del nodo utilizado para obtener la estimación del MAR, se consideró que dicha desviación estándar era representativa.

¹⁷ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la imprecisión ya que el IC 95% del estimado cruzó el umbral de imprecisión establecido en -3.2 como diferencia mínima importante (DMI) para el presente dictamen.

¹⁸ Los ECA IMMhance 2020, IMMpress 2022, SustalMM 2019, UltiMMa-1 2018, UltiMMa-2 2018 formaron parte del nodo que permitió estimar de forma indirecta la comparación entre ixekizumab y risankizumab. Estos estudios presentaron una valoración del riesgo de sesgo clasificada como "preocupaciones mayores" para eventos adversos, por lo que se disminuyó un nivel de certeza de evidencia.

(RR: 1,28, IC 95%: 0,72 a 2,26, certeza de evidencia baja¹⁹). Sin embargo, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia por preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen. Además, ixekizumab no mostró diferencias frente a secukinumab para este desenlace (RR: 0,85, IC 95%: 0,50 a 1,44, certeza de evidencia baja¹⁶), desenlace que no fue corroborable con el ECA de comparación directa dado la ausencia de eventos. De manera similar, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia para esta comparación por preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen. Por otro lado, el MAR no evidenció diferencias significativas entre ixekizumab y guselkumab para este desenlace (RR: 1,00, IC 95%: 0,61 a 1,64, certeza de evidencia baja¹⁶), lo que fue coherente con la estimación calculada en el ECA que comparó ixekizumab con guselkumab (RR: 1,10, IC 95%: 0,57 a 2,13). Sin embargo, el equipo técnico del IETSI consideró que la certeza para esta comparación del MAR se reduciría a muy baja debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen. Finalmente, los autores no llevaron a cabo MAR para los desenlaces de PASI 90 y PASI 75 a las 52 semanas debido al escaso número de estudios para dichos desenlaces.

Respecto al riesgo de sesgo, de 165 ECA que evaluaron PASI 90, 50 (30%) presentaron un alto riesgo de sesgo, 59 (36%) algunas preocupaciones y 56 (34%) un bajo riesgo de sesgo. Para los EAS, de 169 estudios, 95 (56%) presentaron un alto riesgo de sesgo, 52 (31%) algunas preocupaciones mientras que, 22 (12,5%) bajo riesgo. Las principales preocupaciones se dieron por la falta de detalles sobre la aleatorización, el cegamiento y la falta de acceso a un protocolo. En cuanto a la heterogeneidad, los autores de la RS no identificaron indicios relevantes de heterogeneidad ni en las comparaciones directas ni en las indirectas, hallazgo que se mantuvo en los análisis de sensibilidad. La prueba global para inconsistencia a nivel del fármaco tampoco indicó señales de inconsistencia en ninguno de los desenlaces. Además, los autores de la RS no identificaron que ciertas variables como el sexo, edad, peso, duración y severidad de psoriasis afectarían la transitividad entre estudios. Por último, los gráficos en embudo ajustados por comparación no sugirieron riesgo de sesgo de publicación para los desenlaces principales.

Respecto al análisis crítico, esta RS con MAR brinda información comparativa entre la ixekizumab y los comparadores de interés del presente dictamen (secukinumab, guselkumab y risankizumab). Sin embargo, no se dispone de información detallada sobre si los pacientes eran refractarios a tratamientos previos con terapia sistémica convencional, fototerapia o agentes anti-TNF, lo que incrementa el grado de evidencia

¹⁹ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores en la imprecisión, dos tercios por algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo y un tercio por algunas preocupaciones en la evidencia indirecta.

indirecta empleado para responder la PICO del presente dictamen. Esto justifica una reducción en la certeza de evidencia de todas las estimaciones del MAR por evidencia indirecta. Se identificó un ECA que comparó directamente ixekizumab con guselkumab y otro que lo comparó con secukinumab; sin embargo, no se encontró ningún estudio que evaluara la comparación entre ixekizumab y risankizumab. Por otro lado, las poblaciones de los ECA incluidos no presentaron diferencias significativas en la distribución de ciertas variables como la edad, sexo, peso ni severidad de la enfermedad, lo que sugiere el cumplimiento del supuesto de transitividad. Asimismo, los estimados de la mayoría de las comparaciones directas (ixekizumab vs. secukinumab/guselkumab) fueron coherentes con los obtenidos en el MAR y no se identificaron indicios de heterogeneidad ni de sesgo de publicación. Por otro lado, el 56% de los ECA presentaron alto riesgo de sesgo para EAS y el 66%, riesgo alto o algunas preocupaciones para PASI 90. Estas limitaciones fueron consideradas en la evaluación de la certeza de evidencia de cada comparación para ambos desenlaces mediante el enfoque CINeMA.

En términos de eficacia y tomando en consideración la certeza de la evidencia estimada por el equipo técnico del IETSI para la interpretación de los resultados²⁰, podría ser que no existan diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes que alcanzan una respuesta PASI 90 entre ixekizumab y risankizumab luego de la fase de inducción (certeza baja de evidencia). En contraste, ixekizumab podría asociarse con una mayor probabilidad de una respuesta PASI 90 en comparación con secukinumab y guselkumab (certeza baja). Por otro lado, ixekizumab podría presentar una probabilidad similar de alcanzar un PASI 75 frente a risankizumab (certeza baja), guselkumab (certeza baja) y secukinumab, aunque al compararlo con secukinumab, la evidencia es incierta (certeza muy baja). En cuanto al desenlace de alcanzar un puntaje 0/1 en la escala PGA luego del periodo de inducción, podría ser que no existan diferencias significativas entre ixekizumab y risankizumab (certeza baja), ni entre ixekizumab y secukinumab (certeza muy baja), aunque en este último caso, la evidencia es incierta. En contraste, ixekizumab podría presentar una mayor probabilidad de alcanzar el desenlace comparado con guselkumab (certeza baja). En relación con la calidad de vida luego del periodo de inducción, ixekizumab podría tener un efecto similar frente a risankizumab (certeza baja) y secukinumab, aunque para esta última comparación, la evidencia es incierta (certeza muy baja). Por otro lado, ixekizumab podría mejorar el puntaje de la calidad de vida en comparación con guselkumab (certeza baja), aunque el límite superior de su IC 95% no fue menor que la diferencia mínima importante de 3,2 puntos (Mattei et al., 2014). En términos de seguridad, ixekizumab podría incrementar el riesgo de EA comparado con

²⁰ El equipo técnico del IETSI llevó a cabo una evaluación de la certeza de evidencia bajo el enfoque CINeMA presentado en la RS con MAR de Sbidian et al. 2025. Esta evaluación se acompañó de un fraseo de los resultados de acuerdo con el nivel de certeza según lo propuesto en la metodología GRADE. Certeza alta: existe una diferencia estadísticamente significativa entre el efecto de los fármacos de comparación; certeza moderada: probablemente haya una diferencia; certeza baja: podría haber una diferencia; y certeza muy baja: podría haber una diferencia, aunque la evidencia es incierta.

risankizumab y guselkumab (certeza baja), mientras que frente a secukinumab el riesgo podría ser similar (certeza muy baja), aunque con incertidumbre en la evidencia. Respecto a los EAS, podría ser que no existan diferencias significativas al comparar ixekizumab con risankizumab, secukinumab y guselkumab, aunque la evidencia es incierta (certeza muy baja).

Respecto a la evaluación metodológica mediante AMSTAR-2, la confianza de la RS fue considerada alta, dado que no se detectaron limitaciones 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 con *Eli Lilly and Company*, compañía farmacéutica fabricante de ixekizumab.

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 elaborada en este grupo de pacientes. 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 RS con MAR. Asimismo, ixekizumab fue considerado por la CONITEC como una opción no costo-efectiva para el sistema sanitario de Brasil en comparación con risankizumab y secukinumab, luego de realizarse un análisis económico y un análisis de impacto presupuestario.

Por último, la RS con MAR incluida proporciona evidencia indirecta sobre la comparación entre ixekizumab con risankizumab, secukinumab y guselkumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamiento previo. Si bien la RS identificó plausibilidad para el supuesto de transitividad entre los ECA, coherencia entre los estimados directos y del MAR, ausencia de indicios de heterogeneidad y de sesgo de publicación, la evidencia indirecta respecto a la pregunta PICO del presente

dictamen afectan la representatividad de la población y la extrapolación de los resultados, lo que reduce la certeza de las estimaciones. Esta RS con MAR sugiere que, podría no existir diferencias significativas entre ixekizumab y risankizumab sobre PASI 90 luego de la fase de inducción (certeza baja), mientras que, ixekizumab podría asociarse con una mayor probabilidad de este desenlace frente a secukinumab y guselkumab (certeza baja). En cuanto a alcanzar una respuesta PASI 75 luego del periodo de inducción, podría ser que no existan diferencias significativas entre ixekizumab y sus comparadores, aunque frente a secukinumab, la evidencia es incierta (certeza baja y muy baja). Asimismo, no fue posible realizar un MAR para estos desenlaces a las 52 semanas debido a la escasez de ECA disponibles. Debido a la certeza baja y muy baja de estos resultados, el equipo técnico del IETSI consideró que existe poca o ninguna certidumbre en el efecto estimado de ixekizumab sobre la respuesta PASI 90 tras la fase de inducción en comparación con secukinumab, risankizumab y guselkumab. Además, el efecto comparativo de ixekizumab frente a estos tratamientos en un mayor periodo de seguimiento también sería incierto considerando que este grupo de pacientes podría requerir el uso del tratamiento de manera crónica más allá de las 24 semanas.

Por otro lado, podría ser que no existan diferencias significativas entre ixekizumab y risankizumab sobre alcanzar un puntaje 0/1 en la escala PGA luego del periodo de inducción, ni entre ixekizumab y secukinumab, aunque en este último caso, la evidencia es incierta (certeza baja y muy baja), mientras que, ixekizumab podría presentar una mayor probabilidad de alcanzar el desenlace comparado con guselkumab (certeza baja). Respecto a la calidad de vida luego del periodo de inducción, ixekizumab podría tener un efecto similar frente a risankizumab y secukinumab, aunque para esta última comparación, la evidencia es incierta (certeza baja y muy baja). Por otro lado, si bien ixekizumab podría asociarse con un mejor puntaje en la calidad de vida frente a guselkumab (certeza baja), el IC 95% del resultado cruzó la DMI y su límite superior no fue menor a esta. La DMI para el índice DLQI en pacientes con psoriasis moderada a severa corresponde a un cambio de 3,2 puntos (Mattei et al., 2014). En ese sentido, el IC 95% de -5,18 a -1,66 puntos observada con ixekizumab en comparación con guselkumab incluye valores por encima de la DMI (menos negativos), lo que afecta la certeza de evidencia sobre un beneficio clínicamente relevante en la calidad de vida de los pacientes. Por estos motivos y teniendo en cuenta la baja y muy baja certeza de la evidencia, el equipo técnico del IETSI consideró que existe poca o ninguna confianza en los resultados de la eficacia comparativa de ixekizumab frente a risankizumab, secukinumab y guselkumab para estos desenlaces. Además, el resultado sobre el puntaje de la calidad de vida resultaría impreciso, lo que no permite concluir si el efecto observado representa una diferencia clínicamente relevante.

En términos de seguridad, el MAR evidenció que ixekizumab podría asociarse con un mayor riesgo de EA en comparación con risankizumab y guselkumab, mientras que frente a secukinumab el riesgo podría ser similar, aunque la evidencia es incierta (certeza baja y muy baja). Estos hallazgos sugieren que el tratamiento con ixekizumab podría plantear preocupaciones respecto a su tolerabilidad. Respecto a los EAS, podría ser que no existan diferencias significativas al comparar ixekizumab con risankizumab, secukinumab y guselkumab, aunque la evidencia es incierta (certeza muy baja). De manera similar, y considerando la certeza baja y muy baja de la evidencia para estos desenlaces, el IETSI consideró que la seguridad comparativa entre los tratamientos evaluados tendría poca o ninguna certidumbre.

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, 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). Si bien la evidencia disponible sugiere posibles beneficios estadísticamente significativos de ixekizumab frente a guselkumab y secukinumab en algunos desenlaces de eficacia, no se identificaron diferencias al compararlo con risankizumab, lo que indica una eficacia similar entre ambos agentes biológicos. Además, es relevante mencionar la presencia de ciertas preocupaciones por un posible mayor riesgo de EA asociados al uso de ixekizumab frente a risankizumab y guselkumab. Por otro lado, es importante señalar que la evidencia es indirecta debido a que no incluyó a pacientes con un reporte explícito de refractariedad a terapia sistémica convencional, fototerapia y terapia biológica con anti-TNF, lo que conlleva a una certeza baja y muy baja para todos los desenlaces críticos para la toma de decisión. Además, no se encontró evidencia comparativa que brinde resultados con un tiempo de seguimiento mayor a las 24 semanas, lo que resulta relevante dada la naturaleza crónica del curso clínico de la psoriasis. En ese sentido, la evidencia disponible sobre ixekizumab frente a estos agentes biológicos ya incorporados en la institución no justificaría su financiamiento en la actualidad.

A partir de la información presentada previamente se consideraron los siguientes aspectos: i) Los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, 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, no detalló si eran refractarios a terapia sistémica convencional, fototerapia y terapia biológica con anti-TNF, por lo que constituye evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen. v) Los resultados de la RS con MAR presentaron una certeza baja y muy baja para responder a la PICO del presente dictamen, lo que sugiere que esta evidencia brindó poca o ninguna certidumbre sobre la eficacia y seguridad comparativa de ixekizumab frente a secukinumab, guselkumab y risankizumab luego de la fase de inducción. Esto afecta tanto a los posibles beneficios observados con ixekizumab como a los resultados similares reportados en comparación con las alternativas evaluadas, lo que conlleva a un escenario general de incertidumbre. Asimismo, el hallazgo relacionado con el puntaje de calidad de vida fue impreciso, lo que impide determinar si el cambio observado representa una diferencia clínicamente relevante. Por otro lado, persiste la incertidumbre sobre el uso de ixekizumab a largo plazo, más allá de las 24 semanas, debido a la ausencia de evidencia comparativa con las alternativas actualmente disponibles en EsSalud.

VI. CONCLUSIÓN

El Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) concluye en lo siguiente:

De acuerdo con la evidencia disponible, incluida el metanálisis en red (MAR) de Sbidian et al., 2025, la evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) de CONITEC 2024, y las guías de práctica clínica de la British Association of Dermatologists (BAD, 2020) y de Asocolderma (2022), ixekizumab demuestra una eficacia y un perfil de seguridad comparables a los de las demás alternativas biológicas evaluadas.

En este contexto, adquiere relevancia el análisis del perfil de costo-oportunidad de las alternativas terapéuticas disponibles. Del análisis del costo anual por paciente, realizado con información proveniente del SEACE y del SAP, se identificó que ixekizumab (S/. 42,485.40 anuales) presenta un costo inferior en comparación con secukinumab (S/. 49,980.00 para pacientes con peso menor de 90 kg o S/. 85,260.00 para ≥ 90 kg), guselkumab (S/. 69,629.44) y risankizumab (S/. 61,256.16). Lo que representaría un menor impacto presupuestal en beneficio de la entidad y la población asegurada.

Por lo expuesto, el IETSI aprueba el uso de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, fototerapia y terapia biológica con agentes anti-TNF, conforme a lo establecido en el Anexo N.º 01. La vigencia del presente dictamen preliminar será de un año, y su continuidad estará sujeta a la evaluación de los resultados clínicos obtenidos en los pacientes tratados, los reportes de seguridad derivados de la farmacovigilancia activa, la nueva evidencia científica que se genere, y la realización de un análisis fármaco-económico.

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>
- AlMutairi, N., & Eassa, B. I. (2021). A Randomized Controlled Ixekizumab Vs Secukinumab Trial to Study the Impact on Sexual Activity in Adult Patients with Genital Psoriasis. *Expert opinion on biological therapy*, 21(2), 297–298. <https://doi.org/10.1080/14712598.2021.1843629>
- 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>,
- Azimi, S. I., Jafarzadeh, A., & Goodarzi, A. (2025). Systematic review of comparative studies on emerging psoriasis treatments: comparing biologics with biologics, small molecule inhibitors with small molecule inhibitors, and biologics with small molecule inhibitors. *Inflammopharmacology*, 33(5), 2377–2407. <https://doi.org/10.1007/S10787-025-01758-2>
- 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>,
- Blauvelt, A., Papp, K., Gottlieb, A., Jarell, A., Reich, K., Maari, C., Gordon, K. B., Ferris, L. K., Langley, R. G., Tada, Y., Lima, R. G., Elmaraghy, H., Gallo, G., Renda, L., Park, S. Y., Burge, R., Bagel, J., Vender, R., Lomaga, M. A., ... Fried, R. (2020). A head-to-head comparison of ixekizumab vs. guselkumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: 12-week efficacy, safety and speed of response from a randomized, double-blinded trial. *British Journal of Dermatology*, 182(6), 1348–1358. <https://doi.org/10.1111/BJD.18851>,
- 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
- Congreso de la República del Perú. (2009). *Ley N.º 29459. Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios*.
- 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 contra-indicação ao adalimumabe*. <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/992h9>
- Diario el Peruano. (2024). *Decreto Supremo que adecúa y actualiza los Reglamentos de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en el marco de lo dispuesto en la Ley N° 32033, Ley que garantiza y promueve el acceso y uso a los medicamentos genéricos en Denominación Común Internacional (DCI) y fortalece la regulación de los productos farmacéuticos y dispositivos médicos en beneficio de los pacientes y usuarios - DECRETO SUPREMO - N° 020-2024-SA - SALUD*. <https://busquedas.elperuano.pe/dispositivo/NL/2337937-1>
- DIGEMID. (2020). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Taltz. Ixekizumab 80 mg/ml*. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01183_V01.pdf
- DIGEMID. (2021). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Skyrizi. Risankizumab 75 mg/0.83 ml*.

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01196_V01.pdf

DIGEMID. (2024). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Tremfya. Guselkumab* 100 mg/ml. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01120_V03.pdf

DIGEMID. (2025). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Cosentyx. Secukinumab* 150 mg/ml. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01030_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., Cordero, 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

EuroGuiDerm. (2025, febrero). *Living EuroGuiDerm Guideline for the systemic treatment of psoriasis vulgaris*. <https://www.guidelines.edf.one/guidelines/psoriasis-guideline>

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

Gallardo-Gómez, D., Richardson, R., & Dwan, K. (2024). Standardized mean differences in meta-analysis: A tutorial. *Cochrane Evidence Synthesis and Methods*, 2(3). <https://doi.org/10.1002/CESM.12047>

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>,
- IAFAS del Ejército del Perú. (2025, abril 2). *Contratación directa N°020-2025-IAFAS-EP "Adquisición de Productos Farmacéuticos Ixekizumab 80 mg/ml inyectable por proveedor único para beneficiarios de la IAFAS-EP AF-2025"*. <https://prod2.seace.gob.pe/seacebus-uiwd-pub/buscadorPublico/buscadorPublico.xhtml#>
- 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 (Plaque 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., Ajegey, 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., Malottki, 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>,
- Sbidian, E., Chaimani, A., Guelimi, R., Tai, C.-C., Beytout, Q., Choudhary, C., Mubuanga Nkusu, A., Ollivier, C., Samaran, Q., Hughes, C., Afach, S., & Le Cleach, L. (2025). Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8(8), CD011535. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011535.PUB7>
- 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.soarpsso.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>,
- Thomas, S. E., Barenbrug, L., Hannink, G., Seyger, M. M. B., de Jong, E. M. G. J., & van den Reek, J. M. P. A. (2024). Drug Survival of IL-17 and IL-23 Inhibitors for Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs*, 84(5), 565–578. <https://doi.org/10.1007/S40265-024-02028-1>
- 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
- Zhang, L. H., Zhao, X. T., Li, W. C., Sun, Y. Q., & Liu, H. (2025). Switching biologic agent in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of dermatological treatment*, 36(1), 2521082. <https://doi.org/10.1080/09546634.2025.2521082>

VIII. ANEXO

ANEXO N° I: Condiciones de uso

El paciente considerado para recibir ixekizumab debe cumplir con los siguientes criterios clínicos. Estos criterios deben ser acreditados por el médico tratante* al momento de solicitar la aprobación del medicamento al Comité Farmacoterapéutico correspondiente en cada paciente específico (Directiva N° 003-IETSI-2016)

Diagnóstico/ condición de salud	Pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa* refractaria a terapia sistémica convencional**, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF†.
Grupo etario	18 años o más.
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 Medicamento	<p>Se debe acreditar con documentos de la historia clínica todos los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con diagnóstico de psoriasis en placas moderada a severa, con criterios de severidad basados en cualquiera de las siguientes condiciones: 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. - Antecedente de no respuesta a terapia sistémica convencional, fototerapia y a terapia biológica con anti-TNF, documentada en la historia clínica y/o reporte de uso de medicamentos de farmacia. - Descartar tuberculosis pulmonar. - Descartar gestación en pacientes en edad fértil. - Ausencia de contraindicación de uso de ixekizumab según lo estipulado en el inserto del medicamento aprobado por DIGEMID€.

<p>Presentar la siguiente información en los reportes de seguimiento</p>	<p>Presentar la siguiente información después de iniciado el tratamiento cada 6 meses y año:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reporte de puntuaciones basales de PASI, BSA. - Evolución del cuadro clínico del paciente por el médico tratante* (respuesta clínica[£]). - Datos de la duración del tratamiento. - Descartar tuberculosis pulmonar. - Descartar gestación en pacientes en edad fértil. - Notificación de sospecha de reacción adversa efectos adversos registrada en el ESSI (ítem de notificación de RAM^ð) y con resultado de la evaluación de causalidad como definitivo o probable por el Comité de Farmacovigilancia[†] del centro asistencial.
<p>Criterios para la suspensión del medicamento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Progresión de la enfermedad, empeoramiento clínico del paciente luego de las 12 semanas de iniciado el tratamiento. - Reporte de evento adverso. - Evidencia de falla terapéutica primaria o secundaria al uso de ixekizumab. - Otros según información de la etiqueta del producto.

*El médico especialista solicitante debe pertenecer a la especialidad de dermatología

*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.

†Falta de respuesta clínica a tratamiento con antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF): etanercept o infliximab o adalimumab.

€Contraindicaciones: a) hipersensibilidad a los principios activos y/o alguno de los excipientes incluidos en la sección; b) hipersensibilidad a algún agente anti IL-17; e c) hipersensibilidad grave (p.ej. reacción anafiláctica, reacción cutánea grave) a cualquier otro tipo de biológico (p.ej. anti IL-17, anti IL-23); d) tuberculosis latente o activa

£Respuesta clínica: PASI; BSA, DLQI

†Según 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/ietsi/pdfs/farmacoyteco/RS_002-1ETS1-2019.pdf)

§El solicitante se responsabiliza de la veracidad de la información, la cual puede ser verificable en la historia clínica digital o física.

^ºDIGEMID: Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas.

^ðRAM: reacción adversa a medicamentos.

IX. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ANEXO A: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed		Resultado
	Fecha de búsqueda: 22 de septiembre de 2025		
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]))	328

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library		Resultado
	Fecha de búsqueda: 22 de septiembre de 2025		
Estrategia	#1	MH Psoriasis	106
	#2	Psoriasis:ti,ab,kw	10585
	#3	Pustulosis:ti,ab,kw	225
	#4	Psoriatic*:ti,ab,kw	4362
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	12321
	#6	Ixezumab:ti,ab,kw	709
	#7	IXE:ti,ab,kw	394
	#8	Taltz:ti,ab,kw	14

	#9	#6 OR #7 OR #8	710
	#1 0	#5 AND #9	529

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS		Resultado
	Fecha de búsqueda: 22 de septiembre de 2025		
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"	10

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
(EuroGuiDerm, 2025)	GPC	GPC basada en consenso de expertos y 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
(Sbidian et al., 2023)	RS con MAR	Existe una versión de esta RS actualizada al 2025
(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
(Azimi et al., 2025)	RS	No realiza un meta-análisis y no incluye comparaciones entre los agentes biológicos de interés
(Thomas et al., 2024)	RS	No realiza comparaciones entre los agentes biológicos de interés
(Zhang et al., 2025)	RS	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	Asocolderm a 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 et al. 2025
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