



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 049-DETS-IETSI-2025 EFICACIA Y SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS SEVERA CON RESPUESTA INADECUADA O INTOLERANCIA A LA TERAPIA CONVENCIONAL SISTÉMICA (CICLOSPORINA, METOTREXATE Y ACITRETIN) Y ALTO RIESGO DE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS (ACTUALIZACIÓN)

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

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

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

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

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Octubre, 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. William Alexander Barzola Farfán – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
4. Jhonatan Ricardo Mejía Santiváñez – profesional que presta servicios especializados para el IETSI.
5. Lucy Jesus Gendrau Castillo – profesional parte del equipo técnico de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

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

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis (Actualización). Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 049-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° 97-IETSI-ESSALUD, se elaboró el presente documento técnico. Este dictamen expone la actualización del Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 006-DETS-IETSI-2024 “Eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis” (IETSI - EsSalud, 2024), publicado en mayo de 2024.

En el Dictamen Preliminar N.º 006-DETS-IETSI-2024, se concluyó que existe incertidumbre sobre la relación beneficio-riesgo de ixekizumab comparado con infliximab y etanercept en la población objetivo, debido a la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) específicos para esta población (IETSI - EsSalud, 2024). El equipo redactor del dictamen señaló que los ECA UNCOVER-2 y UNCOVER-3, principales fuentes de evidencia sobre la comparación entre ixekizumab y etanercept, aunque incluyeron pacientes con antecedentes de tratamientos previos, no indicaron si presentaban una respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia sistémica convencional (Griffiths et al., 2015). Asimismo, el equipo consideró que estos ECA excluyeron a un grupo relevante de pacientes con alto riesgo de infección por tuberculosis (pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana) y que los resultados de ambos ECA se reportaron únicamente hasta las 12 semanas de seguimiento, lo que limita la observación del efecto comparativo a largo plazo de la tecnología sanitaria. Por otro lado, el grupo elaborador del dictamen, con base en un meta-análisis en red que evaluó la comparación entre ixekizumab e infliximab, concluyó que infliximab presentó un menor riesgo de infección en comparación con ixekizumab (Xu et al., 2019).

Considerando que desde mayo de 2024 a la fecha se ha publicado evidencia adicional que podría contribuir a responder la pregunta PICO formulada en el Dictamen Preliminar N.º 006-DETS-IETSI-2024, el IETSI llevó a cabo una actualización de la evidencia tomando como referencia la pregunta PICO presentada en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Pregunta PICO validada con la especialista

Población	Paciente adulto con psoriasis severa* con respuesta inadecuada** o intolerancia*** a terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis¥
Intervención	Ixekizumab
Comparador	Infliximab Etanercept
Desenlaces	Respuesta clínica: PASI*¥, PASI75/90/100£, sPGA(0/1)££, sPGA(0)£££, BSA€, NAPSÍ€€, PSSI€€€. Calidad de vida: score Itch NRS ^f , score DLQI ^f Eventos adversos

*Se cumplen 2 de 3 criterios: PASI ≥ 11 o BSA ≥ 10 o sPGA ≥ 3.

**Falta de eficacia primaria (no respuesta clínica significativa) o secundaria (se logró, luego se perdió una respuesta clínica significativa).

***Desarrollo de reacciones adversas graves asociadas a medicamentos.

¥Por condiciones que debilitan el sistema inmunológico (ejemplo: HIV, etc).

¥ ¥ Cambio desde el score inicial en la escala PASI (del inglés Psoriasis Area and Severity Index).

£Reducción de al menos el 75 %, 90 % y 100 % de la severidad basal de la enfermedad, evaluada con la escala Psoriasis Area and Severity Index (PASI).

££Pacientes que alcanzaron una respuesta de al menos un "0" (blanqueamiento completo) y "1" (afectación mínima) en el sPGA (del inglés Static Physician's Global Assessment).

£££Pacientes que alcanzaron una respuesta de al menos un "0" en el sPGA.

€Mejora en el área de superficie corporal total (del inglés Body Surface Area) comprometida.

€€Cambio desde el score inicial en la escala NAPSÍ (del inglés Nail Psoriasis Severity Index).

€€€Cambio desde el score inicial en la escala PSSI (del inglés Psoriasis Scalp Severity Index).

^fCambio desde el score inicial en la escala Itch NRS (del inglés itch Numerical Rating Scale).

^fCambio desde el score inicial en la escala DLQI (del inglés Dermatology Life Quality Index).

II. ASPECTOS GENERALES

Los aspectos generales de la psoriasis se han descrito previamente en el Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 006-DETS-IETSI-2024 (IETSI - EsSalud, 2024). Brevemente, la psoriasis es una enfermedad autoinmune crónica de la piel caracterizada por placas eritematosas y descamativas en distintas áreas del cuerpo (Armstrong & Read, 2020; Parisi et al., 2020). Su prevalencia mundial varía entre 0,11 % y 1,58 % en la población general, en Sudamérica se ha sido estimado en 1,1 %, mientras que, en Perú, alcanza el 0,69 % en adultos (Parisi et al., 2020). La psoriasis afecta de manera similar a hombres y mujeres, con una edad promedio de inicio a los 33 años (Griffiths et al., 2021). Esta condición se asocia con comorbilidades como la artritis psoriásica y la enfermedad intestinal inflamatoria (Elmets et al., 2019; Taliercio & Lebwohl, 2024), así como trastornos mentales como depresión y ansiedad (Guo et al., 2023).

La patogenia de la enfermedad es atribuida a una compleja interacción entre la predisposición genética, autoantígenos y el sistema inmunitario, sobre la que inciden factores ambientales que actúan como desencadenantes (Kamiya et al., 2019; Petit et al., 2021). Desde el punto de vista inmunológico, la psoriasis se caracteriza por una activación

aberrante de las células T, las que producen niveles elevados de interleucina 17 (IL-17) en respuesta a la acción de la IL-23 (Hawkes et al., 2017). Estos mediadores inflamatorios inducen la hiperplasia y proliferación de los queratinocitos epidérmicos, característicos de la enfermedad (Hawkes et al., 2017).

La forma clínica más frecuente es la psoriasis en placas o vulgar (Petit et al., 2021). Las lesiones suelen ubicarse en el cuero cabelludo, el tronco, los pliegues glúteos, así como en rodillas y codos (Armstrong & Read, 2020). Esta condición se asocia con un impacto negativo en el bienestar psicológico y una disminución de la calidad de vida, sobre todo cuando las lesiones abarcan grandes superficies cutáneas o regiones funcionales como la cara y la distribución de (Griffiths et al., 2021).

El diagnóstico es principalmente clínico y se basa en los antecedentes personales, la morfología y la distribución de las lesiones, reservándose la biopsia de piel en casos de duda diagnóstica (Griffiths et al., 2021). Respecto a la gravedad, la psoriasis se clasifica como moderada a severa cuando compromete más del 10 % de la superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés), presenta un Índice de Severidad de Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) mayor o igual a 10, o cuando afecta significativamente 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 tratamiento de la psoriasis en placas se individualiza en función de la severidad de la enfermedad, las comorbilidades asociadas y las preferencias del paciente (Griffiths et al., 2021). En los casos leves a moderados, se emplean tratamientos tópicos como corticosteroides, análogos de la vitamina D, inhibidores de la calcineurina, agentes queratolíticos y la fototerapia (Armstrong & Read, 2020; Elmets et al., 2019). En pacientes con enfermedad moderada a severa, se opta por la terapia sistémica convencional con agentes inmunosupresores como la acitretina, ciclosporina o metotrexate (Petit et al., 2021).

Sin embargo, se ha reportado que hasta el 9,3 % de pacientes con psoriasis pueden experimentar falla secundaria a la terapia sistémica convencional debido a la pérdida de la eficacia a largo plazo, mientras que un 16,4 %, presentan intolerancia por eventos adversos (Sutaria & Au, 2021). Asimismo, se ha descrito que los pacientes tratados con este tipo de terapias podrían presentar un mayor riesgo de infección por tuberculosis, situación particularmente relevante en aquellos con factores de alto riesgo (Cho et al., 2023). En este contexto, la guía de práctica clínica (GPC) de la Asociación Británica de Dermatólogos (BAD, por sus siglas en inglés) recomienda el uso de terapias biológicas en pacientes con refractariedad, intolerancia o contraindicaciones para la terapia sistémica convencional (Smith et al., 2017). Entre estos agentes, se incluyen los antagonistas del factor de necrosis tumoral (anti-TNF) como infliximab y etanercept, así como los inhibidores de la IL-17 como ixekizumab (Armstrong & Read, 2020; Griffiths et al., 2021).

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado IgG4 que se une con alta afinidad al ligando de la interleucina 17A (IL-17A) (Blauvelt et al., 2021). Esta interacción impide la unión de esta citoquina con su receptor, lo que inhibe la cascada inflamatoria descrita en la patogenia de la enfermedad (FDA, 2024). Este medicamento 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) lo autorizó el 25 de abril del mismo año (EMA, 2024; FDA, 2024). Este fármaco cuenta con indicación 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). Según su ficha técnica, se encuentra indicado para el manejo de la psoriasis en placas de moderada a grave en adultos candidatos a terapia sistémica. El esquema terapéutico recomendado inicia con una dosis de 160 mg por inyección subcutánea en la semana 0, seguida de 80 mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12. Posteriormente, se administra una dosis de mantenimiento de 80 mg cada cuatro semanas. Además, se considera la interrupción del tratamiento en pacientes que no muestren una respuesta clínica tras 16 a 20 semanas. 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, etanercept e infliximab en DIGEMID.

Tabla 2. Registro sanitario de ixekizumab, etanercept e infliximab en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

Nombre	Registro Sanitario (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
Nepexto® (ETANERCEPT)	BE-01269 24-10-2027	PHARMARIS PERU S.A.C.	LUPIN LIMITED (BIOTECH DIVISION)	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 50 MG
Remsima® (INFLIXIMAB)	BE-01089 31-08-2027	CELLTRION HEALTHCARE PERU S.A.C.	CELLTRION INC.	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN DE 100 MG

Fuente: Consulta en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos (DIGEMID) realizada el día 29 de setiembre de 2025. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

A diferencia del Dictamen Preliminar N.º 006-DETS-IETSI-2024 (IETSI - EsSalud, 2024), a la fecha de elaboración de la presente actualización, 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.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 del 2025 y adjudicada el 02 de abril del mismo año (IAFAS del Ejército del Perú, 2025). De acuerdo con 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 etanercept e infliximab fueron estimados a partir de la información obtenida del registro SAP de EsSalud, consultado el 29 de setiembre de 2025. Para ello, se consideraron 52 jeringas anuales de etanercept por paciente tratado según el esquema estándar y 64 jeringas bajo el esquema alternativo (DIGEMID, 2022a), así como 28 unidades de infliximab por paciente con un peso promedio de 70 kg (DIGEMID, 2022b). El costo unitario y anual referencial de tratamiento con ixekizumab, etanercept e infliximab por paciente tratado se presenta en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Costos de adquisición referenciales de ixekizumab, etanercept e infliximab

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
Remsima® (INFLIXIMAB)	S/ 380.00 [†]	Semana 0: 5 mg/kg de peso corporal en perfusión intravenosa una vez. Semana 2 y 6: 5 mg/kg de peso corporal en cada semana. Luego: 5 mg/kg cada 8 semanas.	S/ 10,640.00 (Paciente de 70 kg)
Nepexto® (ETANERCEPT)	S/ 281.00 [†]	Esquema estándar[§]: 25 mg dos veces por semana (50 mg por semana) o 50 mg una vez por semana.	S/ 14,612.00 (Anual) S/ 6,744.00 (24 semanas [§])
		Esquema alternativo[§]: Semana 0 a 12: 50 mg dos veces por semana Luego: 25 mg dos veces por semana o 50 mg una vez por semana.	S/ 17,984.00 (Anual) S/ 10,116.00 (24 semanas [§])

[†]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: 29 de setiembre de 2025).

†El precio se obtuvo del sistema SAP EsSalud y hace referencia al precio unitario de cada unidad de los agentes biológicos (Fecha de consulta: 29 de setiembre de 2025).

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

§Según la ficha técnica aprobada por DIGEMID, el tratamiento debe continuar hasta conseguir la remisión, durante un periodo máximo de 24 semanas, aunque continuar la terapia puede ser apropiada para algunos pacientes (DIGEMID, 2020).

¶52 semanas

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis, podrían recibir terapias biológicas como etanercept o infliximab. Sin embargo, se desconoce si ixekizumab podría ofrecer resultados clínicos superiores en comparación con ambos agentes en términos de la mejoría de la severidad de enfermedad y calidad de vida, así como en la reducción de eventos adversos.

Por estos motivos, el objetivo del presente dictamen fue evaluar la nueva evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis.

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para actualizar el Dictamen Preliminar N.º 006-DETS-IETSI-2024 “*Eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis*” (IETSI - EsSalud, 2024).

La búsqueda se realizó desde enero de 2023 hasta el 29 de setiembre de 2025 en las bases de datos de Pubmed, *The Cochrane Library* y LILACS. Además, se amplió la búsqueda revisando la evidencia generada por grupos internacionales que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC). Entre estos grupos se incluyen al *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *International Database of GRADE Guidelines*, la *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), el *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la *Trip Database*, la *Guidelines International Network* (G-I-N), la *Haute Autorité de Santé* (HAS), el *Institute for Clinical and Economic Review* (ICER), la *Comissão nacional de incorporação de tecnologias no sus* (CONITEC), la *Canadian Medical Association* (CMA), las *American College of Physicians Clinical Practice Guidelines*, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC),

la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el repositorio institucional de la DIGEMID.

Adicionalmente, se llevó a cabo una búsqueda manual de GPC en los sitios web de sociedades especializadas en psoriasis, como la *American Academy of Dermatology*, la *British Association of Dermatologists* y la *European Academy of Dermatology and Venereology*. Finalmente, se realizó una búsqueda manual en los portales *ClinicalTrials.gov* de los *National Institutes of Health* (NIH) y en la *International Clinical Trials registry platform* (ICTRP) de la OMS, con el objetivo de identificar ensayos clínicos en desarrollo o cuyos resultados aún no hayan sido publicados. Las búsquedas realizadas en bases de datos y sitios web incluyeron tanto términos controlados como de lenguaje libre relacionados con la población y la intervención de interés. Además, la estrategia de búsqueda fue diseñada de manera específica para cada base de datos utilizada (**Material suplementario, Anexo A: Estrategia de búsqueda, Tabla S1-S3**).

Para la selección de estudios, según 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 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 utilizaran sistemas de gradación del nivel de evidencia y detallaran el grado de las recomendaciones. Respecto a las RS, se dio prioridad a aquellas que incluían MA de comparaciones directas en lugar de meta-análisis en red (MAR). En ausencia de RS con MA de comparaciones directas, se seleccionaron aquellas RS con MAR que incluyeran la totalidad de los ECA disponibles en la evidencia y presentaran una calidad metodológica adecuada. 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 hayan incluido pacientes con psoriasis en placas moderada a severa y 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.

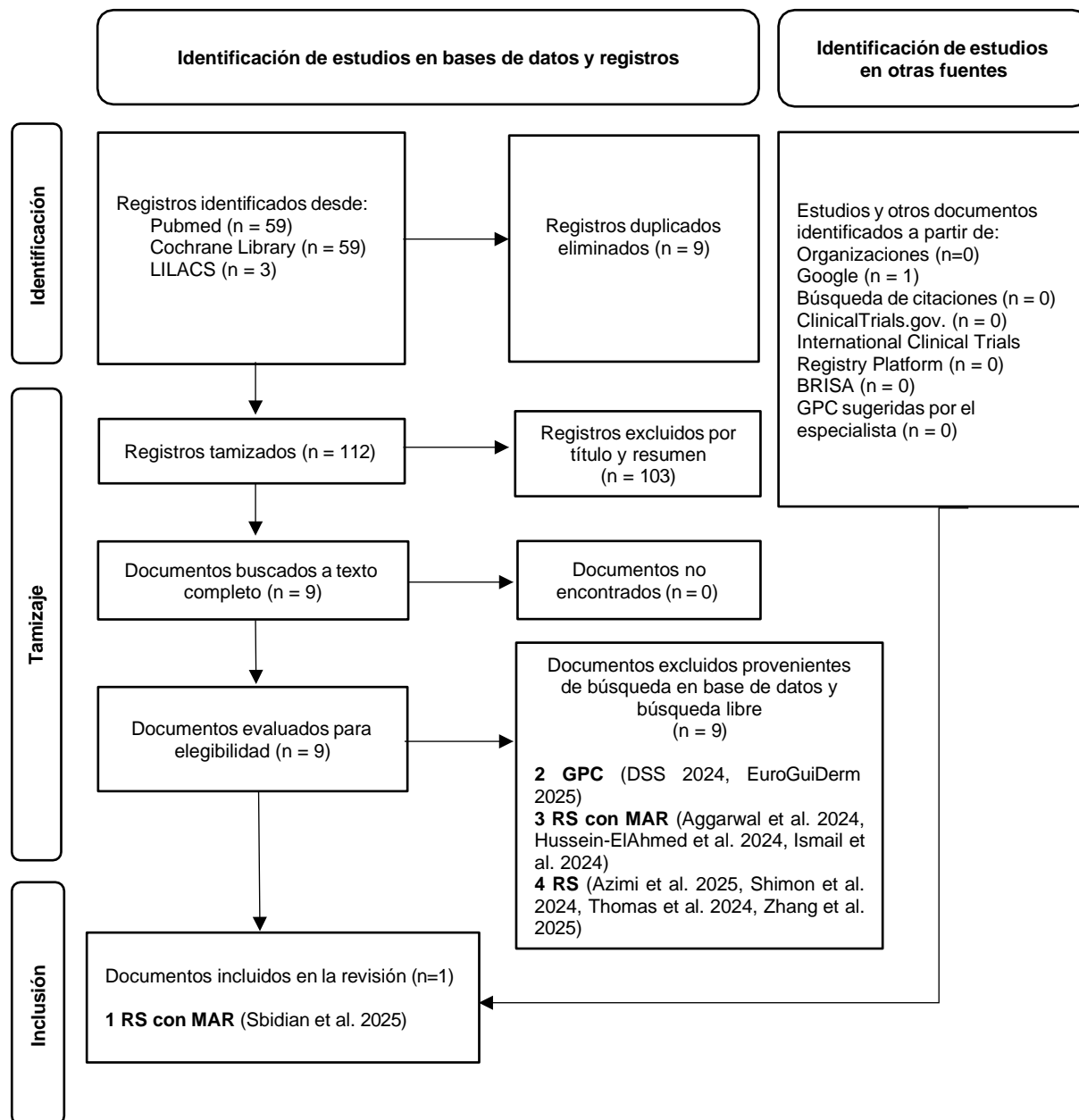
Los registros obtenidos se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Posteriormente, los registros filtrados fueron importados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.dcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores 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. Los motivos de exclusión de los

estudios 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 1.0) 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, Tabla S5**). 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; RS: revisión sistemática; MAR: meta-análisis en red; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; DSS: Dermatological Society of Singapore. 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.

Luego de la búsqueda bibliográfica realizada desde enero de 2024 al 29 de setiembre de 2025, no se encontraron ECA ni estudios observacionales comparativos que evaluaran la eficacia o seguridad de ixekizumab frente a etanercept e infliximab, considerados en el presente dictamen para la población de interés. En consecuencia, se incluyó una RS con MAR elaborada por Sbidian et al. 2025 (Sbidian et al., 2025) debido a que constituye una pieza de evidencia que permite responder la pregunta PICO del presente dictamen. No obstante, es importante señalar que este estudio realizó comparaciones indirectas entre ixekizumab y etanercept e infliximab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamiento con terapia convencional sistémica.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La RS con MAR publicada en la revista de la colaboración Cochrane en 2025 tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad de la terapia convencional sistémica, pequeñas moléculas y agentes biológicos en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa (Sbidian et al., 2025). Esta RS viva (*living systematic review*) actualizó su versión previa publicada en 2023 (Sbidian et al., 2023) mediante una búsqueda 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 pacientes con artritis psoriásica con compromiso cutáneo moderado a severo y que se encontraran en cualquier etapa de tratamiento. Las comparaciones de interés para esta RS incluyeron placebo o tratamientos activos. Los autores complementaron la búsqueda mediante la consulta en registros de ECA, la revisión de las referencias bibliográficas de los estudios incluidos y el contacto con autores de estudios aún no publicados. Se excluyeron ECA cruzados, no aleatorizados y 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 basal (PASI 90) en la fase de inducción (entre la semana 8 y 24 luego de la aleatorización); y 2) la proporción de pacientes con eventos adversos serios (EAS) en esta misma fase. Los EAS se definieron de acuerdo con la *International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*¹. Los desenlaces importantes incluyeron: 1) la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 75, 2) la proporción con un puntaje de 0/1 en la escala *Physician Global Assessment* (PGA)², 3) los cambios en la calidad de vida y 4) la proporción de eventos adversos (EA), excluyendo los EAS, todos 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.

¹ 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

² 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.

El riesgo de sesgo fue evaluado por dos autores de manera independiente mediante la herramienta RoB 2.0³ de Cochrane, mientras que un tercer autor resolvió los conflictos. Se definió un riesgo bajo de sesgo cuando el ECA mostró bajo riesgo en todos los dominios evaluados. Se catalogó como riesgo con algunas preocupaciones cuando al menos uno de los dominios presentó alguna preocupación, siempre que ninguno alcanzara un nivel alto de riesgo. Finalmente, se estableció un alto riesgo de sesgo si al menos un dominio fue calificado con riesgo alto, o si múltiples dominios mostraron algunas preocupaciones que afectaban significativamente la confianza en los resultados obtenidos.

Se realizaron MA de comparaciones directas utilizando un modelo de efectos aleatorios. Para los desenlaces categóricos, se calcularon los riesgos relativos (RR) con sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %) como medidas de efecto. En el caso de desenlaces numéricos, se empleó la diferencia de medias estandarizada (DME). Asimismo, los autores llevaron a cabo un MAR bajo un enfoque frecuentista, también empleando un modelo de efectos aleatorios. La transitividad se evaluó mediante la revisión de la distribución de las características poblacionales (peso del participante, uso previo de terapia sistémica, dosis de tratamiento, cointervenciones y duración del tratamiento). Para garantizar este supuesto, se excluyeron estudios que incluyeran cointervenciones o pacientes sin antecedentes de tratamiento biológico. La inconsistencia entre las diferentes fuentes de evidencia se evaluó tanto de manera local como global mediante el método de división de nodos (*node-splitting*). Se evaluó la heterogeneidad a través del parámetro de varianza Tau², obtenido a partir de los modelos del MAR. Cuando fue posible, se exploraron posibles fuentes de heterogeneidad e inconsistencia mediante análisis de subgrupos y metarregresiones.

La certeza de la evidencia para los desenlaces críticos se evaluó mediante el enfoque *Confidence in Network Meta-Analysis* (CINeMA)⁴. Los estimados absolutos anticipados se calcularon multiplicando los estimados relativos del MAR por un riesgo basal en el grupo control⁵. Bajo este enfoque, el sesgo dentro de los estudios se evaluó mediante el promedio ponderado del riesgo de sesgo de todos los ECA que aportaron información al estimado del MAR. El sesgo entre estudios o de publicación se evaluó mediante gráficos de embudo ajustados por comparación. El grado de evidencia indirecta se calificó como de certeza moderada para todos los estimados del MAR dado que las características de los participantes de los ECA (edad promedio de 45 años, 60% varones y un puntaje PASI

³ 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.

⁴ 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).

⁵ El riesgo basal del grupo control se basó en la tasa de eventos ponderada de este grupo a lo largo de todos los estudios incluidos.

basal promedio de 20) no se consideraron representativos de los pacientes en la práctica clínica habitual. La imprecisión se evaluó en función del 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 asumir 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 interpretaría como una diferencia clínicamente importante (DMI) a favor del tratamiento activo. En cuanto a la heterogeneidad, se evaluó observando la concordancia 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 el grado de desacuerdo 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 sesgo dentro del estudio (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 67,889 participantes considerados en la síntesis cualitativa. De estos, 160 ECA con una población de 57,611 pacientes fueron incluidos en el análisis cuantitativo. La mayoría de los pacientes fueron varones (67,0 %) atendidos en contextos 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 media de la enfermedad fue de 16,5 años (rango de 3,0 a 25,5). Los autores de la RS no reportaron datos sobre el perfil de riesgo de infección por tuberculosis en los pacientes.

Se evaluaron un total de 26 tratamientos distintos, entre ellos, ixekizumab, infliximab y etanercept. El 56 % de los ECA incluidos estuvieron controlados por el placebo. Del total de estudios, 171 ECA (83,8 %) fueron multicéntricos con un rango de 2 a 231 centros participantes. Además, 81 ECA (40 %) se llevaron a cabo a nivel mundial, mientras que solo uno se realizó en Sudamérica (< 1 %). Ciento cincuenta y siete ECA (77,0 %) fueron financiados por la industria farmacéutica y el 13,2 % no reportó su fuente de financiamiento. En relación con los tratamientos evaluados, 12 ECA evaluaron ixekizumab frente al placebo o frente a comparadores activos. De estos, tres ECA compararon ixekizumab con el placebo y dos con etanercept. No se identificó ningún ECA que comparara directamente ixekizumab con infliximab. A continuación, se presentan los resultados obtenidos por los autores para las comparaciones directas e indirectas entre ixekizumab con infliximab o etanercept.

Respecto al desenlace de alcanzar PASI 90 luego del periodo de inducción⁶, el MA directo de los 2 ECA disponibles que compararon ixekizumab con etanercept mostró una mayor probabilidad en el grupo tratado con ixekizumab (RR 2,98, IC 95 % 2,24 a 3,98) (Sbidian et al., 2023). Este hallazgo fue coherente con el estimado obtenido del MAR (RR 2,82, IC 95 % 2,53 a 3,14, certeza de evidencia alta⁷) (Sbidian et al., 2025). Sin embargo, dado que esta certeza fue evaluada para la pregunta PICO de la RS y no para la PICO específica del presente dictamen, la certeza podría ser menor. Considerando que la población no incluyó pacientes con alto riesgo de infección por tuberculosis y que no se especificó si los pacientes eran refractarios o intolerantes a terapia sistémica convencional, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza⁸ moderada para esta comparación debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta. En contraste, la comparación entre infliximab e ixekizumab no mostró diferencias estadísticamente significativas para este desenlace luego del periodo de inducción (RR 1,69, IC 95 % 0,69 a 4,09, certeza de evidencia baja⁹). De manera similar, tras la reevaluación de la certeza realizada por el equipo técnico del IETSI, se consideró que la certeza de evidencia era muy baja, debido a importantes preocupaciones sobre la congruencia con la pregunta PICO del presente dictamen al tratarse de evidencia indirecta.

En cuanto a una respuesta PASI 75 durante el mismo periodo según el MAR, ixekizumab mostró una mayor eficacia frente a etanercept (RR: 1,69, IC 95 % 1,47 a 1,94), lo que fue coherente con la evidencia directa para esta comparación (RR: 1,79, IC 95 %: 1,43 a 2,24) (Sbidian et al., 2023). No obstante, debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta y a la alta heterogeneidad observada en el MA de ECA ($I^2=87\%$ ¹⁰) (Sbidian et al., 2023), el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia para la pregunta PICO del presente dictamen. Por otro lado, no se observaron diferencias significativas al comparar infliximab con ixekizumab luego de la fase de inducción (RR 1,32, IC 95 % 0,85 a 2,05). Considerando tanto preocupaciones mayores por evidencia indirecta e imprecisión, así como algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo en el ECA que comparó infliximab con etanercept¹¹ (Sbidian et al., 2025), el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia para esta comparación.

⁶ 8 a 24 semanas luego de la aleatorización

⁷ Se identificaron algunas preocupaciones en la evidencia indirecta. Sin embargo, los autores redondearon el número de disminuciones al número entero más cercano, por lo que no se aplicó penalización en el nivel de certeza.

⁸ 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.

⁹ 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.

¹⁰ El índice I^2 del MA de la comparación directa se consideró como indicador de heterogeneidad dado que la RS con MAR no evaluaron la heterogeneidad para este desenlace.

¹¹ El ECA PIECE 2016 formó parte del nodo que permitió estimar de forma indirecta la comparación entre ixekizumab e infliximab. Este estudio presentó una valoración global del riesgo de sesgo clasificada como "algunas preocupaciones", por lo que se disminuyó dos tercios de certeza de evidencia.

Respecto al desenlace de alcanzar un puntaje de 0/1 en la escala PGA tras la inducción, ixekizumab tuvo una mayor probabilidad en comparación con etanercept (RR 2,00, IC 95 % 1,72 a 2,33), resultado coherente con el estimado del MA directo de los 2 ECA disponibles (RR: 2,01, IC 95 %: 1,74 a 2,31) (Sbidian et al., 2023). Sin embargo, considerando preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen de ETS y una heterogeneidad importante en el MA de ECA ($I^2=56\%$) (Sbidian et al., 2023), el equipo técnico del IETSI estimó una certeza baja de evidencia. Por otro lado, ixekizumab mostró una eficacia similar a infliximab luego del periodo de inducción (RR 0,95, IC 95 % 0,57 a 1,59). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta e imprecisión, así como algunas preocupaciones por riesgo de sesgo en el estudio PIECE 2016¹⁰, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia (Sbidian et al., 2025).

Respecto a la calidad de vida medida con distintos instrumentos¹², el MAR mostró que ixekizumab se asoció con una mejoría estadísticamente significativa en comparación con etanercept luego del periodo de inducción (DME -0,65, IC 95 % -0,84 a -0,46), lo que fue coherente con la evidencia directa (DME -0,44, IC 95 % -0,53 a -0,35) (Sbidian et al., 2023). Considerando que la DME se reporta en unidades de desviación estándar, lo que puede dificultar su interpretación, el equipo técnico del IETSI procedió a realizar la conversión del DME a diferencia de medias (DM) usando los métodos propuestos por Gallardo-Gómez et al., 2024¹³ (Gallardo-Gómez et al., 2024). Luego de esta conversión, se estimó que ixekizumab mejoró en -3,12 puntos la calidad de vida en comparación con etanercept (IC 95 % -4,04 a -2,21). Si bien este resultado fue estadísticamente significativo, no fue considerado clínicamente relevante ya que la estimación puntual no superó la diferencia mínima importante (DMI) de -3,2 puntos y su IC 95% incluyó tanto la DMI como valores inferiores (Mattei et al., 2014). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen, así como imprecisión¹⁴, se consideró una certeza baja de evidencia. Por otro lado, ixekizumab mostró una mejoría estadísticamente significativa en comparación con infliximab para este desenlace al finalizar el periodo de inducción (DME -0,43, IC 95 % -0,69 a -0,17). Luego de la conversión, el equipo técnico del IETSI identificó una mejoría de -1,07 puntos a favor de ixekizumab (IC 95 % -1,72 a -0,43)¹⁵. No obstante, este resultado tampoco fue clínicamente relevando debido a que el estimado puntual y el IC 95 % no superaron la DMI de -3,2 puntos. Por lo tanto, el equipo técnico del IETSI también estimó una certeza

¹² 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*).

¹³ Se calculó mediante la siguiente fórmula: $MD = SMD \times SD \text{ de referencia}$ 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 etanercept, se empleó como SD de referencia la desviación estándar combinada, calculada a partir de los tamaños de muestra y desviaciones estándar reportados en los grupos de ambos tratamientos en los ECA UNCOVER-2 y UNCOVER-3.

¹⁴ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la imprecisión ya que el IC 95% del estimado cruzó la DMI de -3,2 puntos establecido para el presente dictamen.

¹⁵ Se utilizó como SD de referencia la desviación estándar del grupo que recibió infliximab en el ECA PIECE 2016. Este estudio formó parte del nodo utilizado para obtener la estimación del MAR, por lo que se consideró que dicha desviación estándar es representativa.

baja de evidencia por preocupaciones mayores por imprecisión¹³ y evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen.

En cuanto a los EA durante el periodo de inducción, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ixekizumab y etanercept (RR 1,05, IC 95 % 0,95 a 1,16), resultado coherente con el MA de comparación directa (RR: 1,06, IC 95 %: 0,97 a 1,15) (Sbidian et al., 2023). Debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta, imprecisión y algunas preocupaciones por riesgo de sesgo en los ECA UNCOVER-2 y UNCOVER-3 (Sbidian et al., 2025), el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia. Asimismo, no se observaron diferencias al comparar infliximab con ixekizumab tras la inducción (RR 1,06, IC 95 % 0,97 a 1,15). Considerando preocupaciones mayores por evidencia indirecta, imprecisión y algunas preocupaciones por riesgo de sesgo en el estudio PIECE 2016, el equipo técnico del IETSI estimó una certeza muy baja de evidencia. En cuanto a los EAS, tampoco se identificaron diferencias entre infliximab e ixekizumab (RR 1,30, IC 95 %: 0,57 a 2,97, certeza de evidencia baja¹⁶), ni entre ixekizumab y etanercept luego de la fase de inducción (RR 1,14, IC 95 % 0,70 a 1,84, certeza de evidencia baja¹⁷). Este último resultado fue coherente con el MA de la comparación directa (RR: 1,07, IC 95 %: 0,55 a 2,06) (Sbidian et al., 2023). Sin embargo, el equipo técnico del IETSI consideró que la certeza para ambas comparaciones 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.

En relación con el riesgo de sesgo, del total de 165 ECA que evaluaron el desenlace de PASI 90, 50 (30 %) presentaron un alto riesgo de sesgo, 59 (36 %) algunas preocupaciones y 56 (34 %) un bajo riesgo de sesgo. Para el desenlace de EAS, del total de 169 estudios, 95 (56 %) presentaron un alto riesgo de sesgo, 52 (31 %) algunas preocupaciones mientras que, 22 (12,5 %) bajo riesgo. Los principales motivos fueron la ausencia de detalle sobre el proceso de aleatorización, el método de cegamiento y la ausencia de acceso a un protocolo publicado. En la evaluación de la heterogeneidad, no se identificaron indicios relevantes 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 no evidenciaron que variables como el sexo, edad, peso, duración y severidad de psoriasis afectaran la transitividad entre estudios. Por último, los gráficos en embudo ajustados por comparación no sugirieron riesgo de sesgo de publicación para los desenlaces principales.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

Respecto al análisis crítico, esta RS con MAR aporta información comparativa actualizada entre ixekizumab y los comparadores de interés del presente dictamen (infliximab y etanercept). Sin embargo, no se detalla si los pacientes incluidos eran refractarios o intolerantes a terapias sistémicas convencionales previas, lo que conlleva a un escenario de uso de evidencia indirecta aún mayor para la PICO del presente dictamen. Esto reduciría la certeza de la evidencia de los resultados de cada desenlace para responder a la PICO del presente dictamen. Por otro lado, los ECA seleccionados por los autores de la RS no incluyeron pacientes con infección por VIH ni individuos inmunocomprometidos, entendiéndose como pacientes con alto riesgo de infección por tuberculosis. Esta limitación genera incertidumbre sobre la representatividad de la población de los ECA respecto a la población objetivo del presente dictamen, lo que justifica una reducción en la certeza de evidencia de todas las estimaciones del MAR por evidencia indirecta. Se identificaron dos ECA que compararon directamente ixekizumab con etanercept, pero ninguno frente a infliximab. Por otro lado, las poblaciones de los ECA incluidos no mostraron diferencias significativas en potenciales modificadores de efecto, lo que indica la plausibilidad del supuesto de transitividad. Asimismo, los estimados de las comparaciones directas (ixekizumab vs. etanercept) fueron coherentes con los obtenidos en el MAR. Por otro lado, no se reportaron indicios de heterogeneidad ni de sesgo de publicación. En cuanto al riesgo de sesgo, el 56 % los ECA presentaron alto riesgo para el desenlace de 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 considerando la certeza de la evidencia obtenida por el equipo técnico del IETSI para la interpretación de los resultados, ixekizumab probablemente aumenta la probabilidad de alcanzar PASI 90 (certeza moderada), y podría favorecer una respuesta PASI 75 en comparación con etanercept luego de la fase de inducción (certeza baja). En contraste, podrían no existir diferencias estadísticamente significativas para PASI 90 y PASI 75 al comparar ixekizumab con infliximab, aunque la evidencia es incierta (certeza muy baja). Además, ixekizumab podría tener una mayor probabilidad de lograr un puntaje 0/1 en la escala PGA en comparación con etanercept (certeza baja), mientras que podría no haber diferencias significativas frente a infliximab, aunque la evidencia es incierta (certeza muy baja). Por otro lado, ixekizumab podría mejorar el puntaje de la calidad de vida frente a ambos comparadores luego de la fase de inducción (certeza baja), no obstante, este resultado no fue clínicamente relevante. En términos de seguridad, podría ser que no existan diferencias estadísticamente significativas entre ixekizumab en comparación con etanercept e infliximab para la ocurrencia de EA y EAS, aunque la evidencia es incierta (certeza muy baja).

Respecto a la evaluación metodológica mediante la herramienta AMSTAR-2, la confianza de la RS fue considerada alta, dado que no se identificaron deficiencias en ninguno de los dominios críticos ni no críticos evaluados (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la**

evidencia, Tabla S5). Asimismo, ninguno de los autores declaró conflictos de interés relacionados con *Eli Lilly and Company*, fabricante de ixekizumab.

En términos generales, la RS con MAR incluida proporciona evidencia indirecta sobre la comparación de ixekizumab frente a etanercept e infliximab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa posiblemente refractarios o intolerantes a terapias sistémicas convencionales previas. Aunque la RS mostró plausibilidad para el supuesto de transitividad entre los estudios, 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 limita la representatividad de la población y la extrapolación de los resultados. Asimismo, no se identificaron ECA que incluyeran pacientes con alto riesgo de infección por tuberculosis, lo que limitaría la representatividad de esta población para el presente dictamen.

Esta pieza de evidencia indirecta sugiere que ixekizumab probablemente tenga una mayor probabilidad de alcanzar PASI 90 en comparación con etanercept (certeza moderada). De forma similar, ixekizumab podría brindar una mayor probabilidad de alcanzar PASI 75 y un puntaje 0/1 en la escala PGA en comparación con etanercept durante las primeras 8 a 24 semanas (certeza baja). Estos hallazgos fueron consistentes con los resultados de las comparaciones directas proveídas en los ECA UNCOVER-2 y UNCOVER-3 (Griffiths et al., 2015), incluidos tanto en la RS con MAR de Sbidian et al., 2025 (Sbidian et al., 2025) como en el Dictamen Preliminar N.º 006-DETS-IETSI-2024 (IETSI - EsSalud, 2024). Sin embargo, la RS con MAR sugiere que podría no haber diferencias significativas entre ixekizumab e infliximab en ninguno de los desenlaces de respuesta clínica (PASI 90, PASI 75 y puntaje 0/1 en PGA), aunque la evidencia es incierta (certeza muy baja). Asimismo, no fue posible realizar un MAR para estos desenlaces a las 52 semanas debido a la escasez de ECA disponibles. Esto indica que, si bien se observaron posibles beneficios en términos de PASI 75 tras la fase de inducción al comparar ixekizumab con etanercept, considerado una diferencia mínima importante (DMI)¹⁸ para la respuesta clínica en psoriasis¹⁹ (Mattei et al., 2014), el efecto comparativo a largo plazo de ixekizumab frente a sus comparadores sigue siendo incierto en un mayor tiempo de seguimiento. Esto es relevante dado que el uso de ixekizumab ha sido evaluado por un periodo de 5 años en el estudio de extensión de un solo brazo no comparativo del ECA UNCOVER-3 en el que participaron los pacientes que completaron el ECA original y que no presentaron intolerancia al fármaco (Blauvelt, Lebwohl, et al., 2021). Por ello, desconocer si el beneficio se mantiene más allá de las 24 semanas limita la certeza de su efecto, el que podría incrementar, mantenerse, o disminuir con el tiempo.

¹⁸ La diferencia mínima importante (DMI) indica la menor diferencia en la puntuación del dominio de interés que los pacientes perciben como beneficiosa.

¹⁹ Según la RS con MA de Mattei et al. 2014 que analizó la asociación entre los cambios en el PASI y el DLQI en nueve brazos de tratamiento en pacientes con psoriasis, se identificó que alcanzar un PASI 75 se relacionó con una mejoría promedio de 9,36 puntos en el DLQI, equivalente a pasar de un “gran impacto en la vida cotidiana” a un “pequeño efecto en la vida cotidiana”.

Por otro lado, si bien ixekizumab podría mejorar el puntaje de la calidad de vida en comparación con etanercept e infliximab luego de la fase de inducción (certeza baja), el resultado no fue clínicamente relevante. De acuerdo con Mattei et al., 2014, la DMI estimada 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, la reducción de -1,07 puntos (IC 95 % -1,72 a -0,43) observada con ixekizumab respecto a infliximab no sería clínicamente relevante ya que el IC 95 % no contiene a la DMI. Por otro lado, si bien etanercept mostró una mejoría de -3,12 puntos (IC 95 % -4,04 a -2,21), la estimación puntual no superó la DMI de -3,2 puntos y su IC 95 % incluyó tanto la DMI como valores inferiores. En cuanto al perfil de seguridad, aunque con incertidumbre, la probabilidad de EA y EAS fue similar entre ixekizumab y las alternativas evaluadas (certeza muy baja), lo que coincide con lo descrito en el Dictamen Preliminar N.º 006-DETS-IETSI-2024 (IETSI - EsSalud, 2024). Por último, no se identificaron ECA que abordaran pacientes de alto riesgo para tuberculosis, lo que indica que el efecto comparativo de ixekizumab en comparación con etanercept e infliximab en esta población continúa siendo incierto.

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis disponen como alternativas terapéuticas a etanercept e infliximab. Por ello, se esperaría que la intervención de interés tenga mejor perfil de eficacia y seguridad frente a ambas alternativas ya financiadas por EsSalud. Si bien la evidencia disponible sugiere cierto beneficio con resultados estadísticamente significativos de ixekizumab frente a etanercept, no se identificaron diferencias clínicamente relevantes al compararlo con infliximab, lo que indica una eficacia y seguridad similar entre ambos medicamentos. Además, es importante señalar que la evidencia es indirecta debido a que no incluyó a pacientes con un reporte explícito de respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica, ni pacientes con alto riesgo de infección por tuberculosis, lo que conlleva a una certeza baja y muy baja para ciertos desenlaces críticos. En ese sentido, y considerando los recursos limitados disponibles en EsSalud, la evidencia disponible sobre ixekizumab frente a estos agentes biológicos ya incorporados en la institución no justificaría su financiamiento en la actualidad.

En conclusión, con todo lo mencionado previamente se consideraron los siguientes aspectos: i) Los pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis cuentan actualmente en EsSalud con alternativas terapéuticas como etanercept e infliximab. ii) El dictamen preliminar que antecedió a esta actualización concluyó que la evidencia disponible hasta ese momento no demostraba un balance riesgo-beneficio favorable de ixekizumab frente a etanercept e infliximab en la población objetivo, debido a la ausencia de ECA específicos de la población de la pregunta PICO y a la corta duración de evaluación comparativa de los ECA UNCOVER-2 y UNCOVER-3. iii) La presente actualización de dictamen preliminar identificó una RS

con MAR que incluyó pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamiento previos, pero no detalló si eran refractarios o intolerantes a terapia sistémica convencional y si contaban con alto riesgo de infección por tuberculosis, por lo que constituye evidencia indirecta para la PICO del presente dictamen. iv) La RS sugiere que ixekizumab frente a etanercept podría brindar una mayor probabilidad de respuesta clínica (PASI 90, PASI 75, puntaje 0/1 en PGA) luego de la fase de inducción, aunque la evidencia tuvo una certeza moderada a baja. Por otro lado, podría no haber diferencias significativas entre ixekizumab e infliximab para los desenlaces de eficacia, aunque la evidencia fue considerada de muy baja certeza. El riesgo de eventos adversos y eventos adversos serios podría ser similar entre los tratamientos evaluados, aunque la certeza de evidencia también fue muy baja. Por otro lado, ixekizumab no alcanzó un beneficio clínicamente relevante en el puntaje de calidad de vida frente a ambos comparadores. Además, el efecto comparativo a largo plazo frente a ambos agentes sigue siendo incierto. v) No se identificaron ECA ni estudios observacionales comparativos que incluyeran pacientes con alto riesgo de infección por tuberculosis, lo que limitaría la representatividad de la evidencia para esta población en el presente dictamen. vi) Al no evidenciarse un perfil de eficacia y seguridad superior frente a ambas alternativas disponibles en el contexto de EsSalud ni resultados clínicamente relevantes en cuanto a la calidad de vida, aún persiste un escenario de incertidumbre en la relación riesgo-beneficio entre ixekizumab, etanercept e infliximab. En ese sentido, el IETSI no justifica en la actualidad el financiamiento de ixekizumab en la población objetivo del presente dictamen.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis severa con respuesta inadecuada o intolerancia a la terapia convencional sistémica (ciclosporina, metotrexate y acitretin) y alto riesgo de infección por tuberculosis. Asimismo, el equipo técnico del IETSI se mantiene a la expectativa de nueva evidencia proveniente de estudios clínicos controlados, con una metodología robusta, que pueda proporcionar información objetiva y confiable sobre esta tecnología en la población objetivo del presente dictamen.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aggarwal, P., & Fleischer, A. B. (2024). IL-17 and IL-23 Inhibitors Have the Fastest Time to Meaningful Clinical Response for Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine*, 13(17), 5139. <https://doi.org/10.3390/JCM13175139>
- Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(19), 1945–1960. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.4006>,
- 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., Lebwohl, M. G., Mabuchi, T., Leung, A., Garrelts, A., Crane, H., ElMaraghy, H., Patel, H., Ridenour, T., See, K., Gallo, G., & Paul, C. (2021). Long-term efficacy and safety of ixekizumab: A 5-year analysis of the UNCOVER-3 randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85(2), 360–368. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2020.11.022>
- 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>,
- Cho, Y. A., Ahn, J., Hong, J. Y., Won, S., Kim, S. M., Sung, J. Y., Kim, C. Y., Yu, D. A., Lee, Y. W., & Choe, Y. B. (2023). Serious infections and tuberculosis in psoriasis patients receiving systemic therapy in Korea: a nationwide population-based cohort study. *European journal of dermatology : EJD*, 33(3), 287–295. <https://doi.org/10.1684/EJD.2023.4500>
- Congreso de la República del Perú. (2009). *Ley N.º 29459. Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios.*
- 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_BE01183_V01.pdf
- DIGEMID. (2022a). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Nepexto. Etanercept 50mg/1.0mL.*

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTécnicas/Biologicos/FT_PB_BE01269_V01.pdf

DIGEMID. (2022b). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Remsima. Infliximab 100 mg.*

https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTécnicas/Biologicos/FT_PB_BE01089_V01.pdf

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

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

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

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),

Griffiths, C. E. M., Reich, K., Lebwohl, M., Van De Kerkhof, P., Paul, C., Menter, A., Cameron, G. S., Erickson, J., Zhang, L., Secrest, R. J., Ball, S., Braun, D. K., Osuntokun, O. O., Heffernan, M. P., Nickoloff, B. J., & Papp, K. (2015). Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): Results from two phase 3 randomised trials. *The Lancet*, 386(9993), 541–551. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60125-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60125-8)

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>,

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. (2024). *DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 006-DETS-IETSI-2024 EFICACIA Y SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS SEVERA CON RESPUESTA INADECUADA O INTOLERANCIA A LA TERAPIA CONVENCIONAL SISTÉMICA (CICLOSPORINA, METOTREXATE Y ACITRETIN) Y ALTO RIESGO DE INFECCIÓN POR TUBERCULOSIS.*
- 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), 699. <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>,
- 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>
- 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>
- 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>,
- 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., Mubwanga 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>
- Shimon, S. V., & Romanelli, P. (2024). Systematic review of biologic use for psoriasis in HIV-positive individuals from 2018 to 2024. *Archives of dermatological research*, 317(1), 14. <https://doi.org/10.1007/S00403-024-03395-1>
- Sutaria, N., & Au, S. C. (2021). Failure rates and survival times of systemic and biologic therapies in treating psoriasis: a retrospective study. *The Journal of dermatological treatment*, 32(6), 617–620. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1688756>

- 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>
- 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>
- Xu, G., Xia, M., Jiang, C., Yu, Y., Wang, G., Yuan, J., & Duan, X. (2019). Comparative efficacy and safety of thirteen biologic therapies for patients with moderate or severe psoriasis: A network meta-analysis. *Journal of pharmacological sciences*, 139(4), 289–303. <https://doi.org/10.1016/J.JPHS.2018.12.006>
- 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. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ANEXO A: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) Fecha de búsqueda: 29 de septiembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(Psoriasis[Mesh] OR Psoriasis[tiab] OR Pustulosis[tiab] OR Psoriatic*[tiab])	76,719
	#2	(Ixekizumab[Supplementary Concept] OR Ixekizumab[tiab] OR IXE[tiab] OR Taltz[tiab])	1,371
	#3	(Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	2,039,313
	#4	#1 AND #2 AND #3 Filters: from 2024 - 2025	59

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library (http://www.cochranelibrary.com/) Fecha de búsqueda: 29 de septiembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	MH Psoriasis	104
	#2	Psoriasis:ti,ab,kw	10552
	#3	Pustulosis:ti,ab,kw	223
	#4	Psoriatic*:ti,ab,kw	4349
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	12280
	#6	Ixekizumab:ti,ab,kw	706
	#7	IXE:ti,ab,kw	392
	#8	Taltz:ti,ab,kw	14
	#9	#6 OR #7 OR #8	707
	#10	#5 AND #9 with Cochrane Library publication date Between Jan 2024 and Sep 2025	59

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS (https://lilacs.bvsalud.org/es/) Fecha de búsqueda: 29 de septiembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	ixekizumab OR ixek OR taltz AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2024 TO 2025])	3

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
(Oon et al., 2024)	GPC	GPC no es específica de la población de estudio. Existe incertidumbre sobre si los estudios fueron recolectados de manera sistemática.
(EuroGuiDerm, 2025)	GPC	GPC basada en consenso de expertos y no es específica de la población de estudio.
(Aggarwal & Fleischer, 2024)	RS con MAR	No evalúa comparación indirecta frente a infliximab. Evalúa desenlace que no es de interés (velocidad de alcance de PASI 75 o 90)
(Husein-Elahmed & Husein-Elahmed, 2024)	RS con MAR	No evalúa comparación indirecta frente a infliximab.
(Ismail et al., 2024)	RS con MAR	No evalúa comparación indirecta frente a infliximab.
(Azimi et al., 2025)	RS	No realiza un meta-análisis y no incluye comparación frente a infliximab.
(Shimon & Romanelli, 2024)	RS	Incluye únicamente reportes de caso.
(Thomas et al., 2024)	RS con MA	No evalúa comparación frente a etanercept ni infliximab.
(Zhang et al., 2025)	RS con MA	No evalúa comparación frente a etanercept ni infliximab.

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

Tabla S5. Evaluación metodológica de revisiones sistemáticas según el instrumento AMSTAR 2 modificado por el IETSI

Ítem del instrumento AMSTAR 2	Sbidian 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