



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 017-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DE SECUKINUMAB EN ADULTOS CON
ESPONDILOARTRITIS AXIAL RADIOGRÁFICA ACTIVA CON
RESPUESTA INADECUADA A ETANERCEPT E INFLIXIMAB, E
INFECCIÓN LATENTE POR TUBERCULOSIS**

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

Marzo, 2026



EQUIPO REDACTOR

1. Miguel Ángel Paco Fernandez, gerente (e) de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Tatiana Miraval Niño de Guzmán, médica especialista en reumatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y el consultor 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 secukinumab en adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 017-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente dictamen que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de secukinumab en adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Tatiana Miraval Niño de Guzman, médico especialista en reumatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – HNERM, envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico secukinumab no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud para la condición de salud de interés.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con la Dra. Tatiana Miraval Niño de Guzman, médico especialista en reumatología y el equipo técnico del IETSI-EsSalud. De este modo, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis ^(a) .
Intervención	Secukinumab, vía subcutánea ^(b) +/- analgésicos
Comparador	Adalimumab, vía subcutánea ^(c) +/- analgésicos
Outcome	<p>Eficacia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actividad de la enfermedad* • Función física** • Movilidad espinal*** <p>Seguridad</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos • Descontinuación por eventos adversos <p>Calidad de vida****</p>

^(a) Paciente asintomático con prueba PPD positivo según la NTS N.º 221-MINSA/DGIESP-2024 (Ministerio de Salud del Perú, 2025).

^(b) Inducción: 150 mg subcutáneo en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4. Mantenimiento: 150 mg subcutáneo cada 4 semanas. En función de la respuesta, la dosis puede aumentarse hasta 300 mg subcutáneo cada 4 semanas. No se detalla duración de la fase de mantenimiento en la ficha técnica de la DIGEMID.

^(c) Dosis: 40mg subcutáneo cada 02 semanas.

*Según ASDAS (DMI: 1,1 puntos) o BASDAI (respuesta clínica: reducción en 50% del valor inicial o 2+ puntos).

**Según BASFI (DMI: 0,7 puntos).

***BASMI (DMI: sin información).

****Según ASQoL (DMI: 3 puntos).

Siglas: ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score), BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index), ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life), DMI (diferencia mínima importante) y PPD (Purified Protein Derivative).

II. ASPECTOS GENERALES

La espondiloartritis axial (axSpA) engloba enfermedades inflamatorias que afectan predominantemente las articulaciones sacroilíacas y la columna vertebral. La axSpA se clasifica en dos formas: la axSpA no radiográfica (nr-axSpA), caracterizada por inflamación activa sin daño estructural identificable en radiografía simple, y la axSpA radiográfica (r-axSpA), también conocida como *espondilitis anquilosante*, que presenta cambios estructurales visibles en pruebas de imágenes (Bittar & Deodhar, 2025). La r-axSpA se caracteriza por la presencia de sacroileítis estructural visible en radiografía simple, asociado a dolor lumbar inflamatorio crónico y, con frecuencia, positividad para HLA-B27 (Navarro-Compán et al., 2025). En una cohorte del Reino Unido entre 1998 y 2017, la incidencia de r-axSpA alcanzó su pico entre los 30 y 39 años, siendo aproximadamente 2,3 veces mayor en hombres que en mujeres (Crossfield et al., 2021). La prevalencia en Latinoamérica en países como México o Cuba varía entre 2,6 y 19 casos por 1000 habitantes (Dean et al., 2014). Se desconocen la incidencia y prevalencia de la r-axSpA en la población peruana.

Se postula que la axSpA tiene su origen en la interacción entre predisposición genética, activación inmunitaria y estímulos mecánicos en la entesis. La HLA-B27 es el principal factor genético y está asociada a la presentación antigénica anómala y la activación de células de la inmunidad innata. Así, predominan las vías IL-23/IL-17 y TNF- α , impulsadas por células T, células linfoides innatas y dendríticas. La entesis constituye el sitio inicial de inflamación: el microtrauma mecánico activa citocinas que progresan hacia inflamación ósea, erosiones y formación de hueso nuevo. Estos procesos explican la inflamación crónica, el dolor lumbar inflamatorio y la progresión típica de la axSpA (Zhu et al., 2019).

La r-axSpA se presenta típicamente con dolor lumbar inflamatorio crónico, de inicio insidioso que empeora al reposo y mejora con la actividad física (Bittar & Deodhar, 2025). El dolor glúteo alterante es característico. En estadios avanzados puede presentarse rigidez matutina, limitación de la movilidad de la columna, disminución de la expansión torácica y alteraciones de la postura. Entre las manifestaciones periféricas es frecuente la artritis oligoarticular y la entesitis, especialmente en el talón. La uveítis anterior aguda es la manifestación extra musculoesquelética más común, mientras que psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal aparecen en una minoría de casos.

Para el diagnóstico de r-axSpA se requiere identificar los síntomas asociados y la sacroileítis estructural en la radiografía simple, hallazgo fundamental para diferenciarlo de la forma no radiográfica (Navarro-Compán et al., 2025). La positividad para HLA-B27

apoya el diagnóstico, y la resonancia magnética puede complementar la evaluación cuando la radiografía es incierta. El diagnóstico puede apoyarse en instrumentos como los criterios modificados de Nueva York (van der Linden et al., 1984) y los criterios *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS) (Rudwaleit et al., 2009), que permiten identificar tanto la forma radiográfica como la no radiográfica.

La actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento se evalúan mediante instrumentos como el *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI) y el *Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score* (ASDAS) (Navarro-Compán et al., 2025). Se considera a la r-axSpA como enfermedad activa cuando el puntaje global del BASDAI es igual o superior a 4 puntos, mientras que en el caso del ASDAS se define actividad alta con valores iguales o mayores a 2,1 puntos (Ogdie et al., 2020). La diferencia mínima importante (DMI)¹ estimada para ASDAS es de 1,1 puntos (Machado et al., 2011), mientras que para BASDAI se utiliza “respuesta clínica” definida como una reducción del 50 % respecto al valor basal o reducción en dos o más puntos. La función física es evaluada con el *Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index* (BASFI), con DMI de 0,7 puntos (Pavy et al., 2005). La movilidad física es evaluada con *Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index* (BASMI) sin DMI conocido. Además, la calidad de vida es evaluada con *Ankylosing Spondylitis Quality of Life* (ASQoL), con DMI de 3 puntos (Richard et al., 2018).

El abordaje terapéutico de la condición involucra modificaciones del estilo de vida y tratamiento farmacológico (Bittar & Deodhar, 2025; Navarro-Compán et al., 2025). La actividad física y fisioterapia está recomendada para todos los pacientes con r-axSpA, excepto en individuos con estado avanzado de la enfermedad. Es importante educar al paciente sobre su condición y brindarle asesoría para dejar de fumar. En relación con el tratamiento farmacológico, los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son la primera línea. Cuando la respuesta es insuficiente, los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNFi, por sus siglas en inglés) como adalimumab, son la terapia biológica de primera elección (Ward et al., 2019). En caso de respuesta inadecuada a TNFi, se recomienda cambiar a otro TNFi o inhibidores de la IL-17, como el secukinumab o el ixekizumab (Ramiro et al., 2023). En esta ocasión se solicitó la evaluación de la terapia biológica con secukinumab para adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis². La infección latente por tuberculosis cobra importancia debido a reportes clínicos prospectivos y registros que la asocian con reactivación y aparición de tuberculosis activa en pacientes que inician TNFi (Dixon et al., 2010; Minozzi et al., 2016), siendo mayor en pacientes tratados con infliximab o adalimumab en comparación con etanercept.

¹ El DMI es el cambio o diferencia más pequeña que los pacientes perciben como importante.

² La infección latente por tuberculosis (ILT) es una infección por el *Mycobacterium tuberculosis* (M. tuberculosis) en personas que están asintomáticas. El diagnóstico de la ILT se realiza a través del *Purified Protein Derivative* (PPD) u otras pruebas inmunológicas (Ministerio de Salud del Perú, 2025).

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano que se une selectivamente a la citocina interleucina-17A (IL-17A) e inhibe su interacción con su receptor, atenuando la liberación de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (Food and Drug Administration, 2016). En el 2015, la *European Medicines Agency* (EMA), aprobó la comercialización de secukinumab para adultos con r-axSpA activa que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional (European Medicines Agency, 2015). En el 2016, la *Food and Drug Administration* (FDA) brindó autorización de comercialización de secukinumab para adultos con r-axSpA activa (Food and Drug Administration, 2016).

En el Perú, secukinumab cuenta con registro sanitario vigente por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) para adultos con r-axSpA activa que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2025). La dosis recomendada en la ficha técnica de la DIGEMID es de 150 mg por inyección subcutánea, que se administra inicialmente en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 y, luego mensualmente, durante la fase de mantenimiento. De acuerdo con la respuesta clínica, la dosis se puede aumentar a 300 mg. No se detalla duración de la fase de mantenimiento en la ficha técnica de la DIGEMID (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2025). El detalle de los registros sanitarios se presenta en la Tabla 2.

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

Nombre	Registro sanitario	Titular del registro	Presentación	Vigencia
COSENTYX® 150 mg	BE01029	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	Polvo para solución inyectable 150 mg	11/2025
COSENTYX® 150 mg/mL	BE01030	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	Solución inyectable 150 mg/mL	11/2025
COSENTYX® 300 mg/2 mL	BE01365	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	Solución inyectable 300 mg/2 mL	02/2029

Fuente: consulta de Registro Sanitario de Dispositivos Médicos (DIGEMID) realizada el 30 de enero del 2026. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos>

Según el sistema SAP de EsSalud (código: 010350187), el costo de la solución inyectable de secukinumab 150 mg/mL en el año 2025 fue de aproximadamente S/ 1,470.00 (fecha de consulta: 3 de diciembre de 2025). En la Tabla 3 se presentan los costos estimados del tratamiento con secukinumab y adalimumab por paciente.

Tabla 3. Costos estimados del tratamiento con secukinumab y adalimumab

Tratamiento	Precio por Unidad	Dosis recomendada	Costo semestral	Costo anual
COSENTYX® - Secukinumab 150 mg/mL	S/ 1,470.00*	Inducción: 150 mg semanal por 5 semanas. Mantenimiento: 150 mg cada 4 semanas	S/ 14,700.00**	S/ 24,990.00**
		Inducción: 150 mg semanal por 5 semanas. Mantenimiento: 300 mg cada 4 semanas	S/ 22,050.00**	S/ 42,630.00
YUFLYMA® - Adalimumab 40 mg/0,4 mL	S/ 400.00*	40 mg cada 2 semanas	S/ 5,200.00	S/ 10,400.00

* Información obtenida del sistema SAP de EsSalud. Consultado el 3 de diciembre de 2025.

** Los costos de secukinumab son el resultado del costo de fase de inducción (S/ 7,350.00) más el costo de la fase de mantenimiento cuando se administra cada 4 semanas por 6 o 12 meses continuos.

En EsSalud, los pacientes con r-axSpA que fallaron a dos TNFi pueden recibir adalimumab como alternativa de tratamiento (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2016). Según la especialista solicitante, los pacientes con diagnóstico de r-axSpA que ya usaron dos fármacos biológicos con el mismo mecanismo de acción tienen poca probabilidad de respuesta adecuada. Además, según el especialista, los pacientes con diagnóstico de r-axSpA y PPD positivo tienen riesgo de desarrollar tuberculosis al usar TNFi (Minozzi et al., 2016), por lo que se preferiría secukinumab. Adicionalmente, tras la administración de secukinumab, la especialista refiere que se pretende lograr una actividad de la enfermedad expresada en un puntaje BASDAI menor a 4 puntos.

Por lo tanto, el objetivo de este documento fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de secukinumab en adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis.

III. METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva con el objetivo de identificar la mejor evidencia sobre la evaluación de la eficacia y seguridad de secukinumab en adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis. La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, *Cochrane Library* y LILACS. Además, se realizó una búsqueda manual en Google y dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC), incluyendo el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality's* (AHRQ), la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), la *Guidelines International Network* (GIN), el *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), la *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), el *Scottish Medicines Consortium* (SMC), la *Canada's Drug Agency* (CDA-AMC), el Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y la *Hauté Autorité de Santé* (HAS). Asimismo, se realizó una búsqueda de GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en el manejo de HS, tales como: la *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR), el *American College of Rheumatology* (ACR), la *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR), la *Assessment of SpondyloArthritis International Society* (ASAS), la *Pan-American League of Associations for Rheumatology* (PANLAR), la *Asia Pacific League of Associations for Rheumatology* (APLAR) y la *British Society for Rheumatology* (BSR). Finalmente, se realizó una búsqueda de estudios en curso aún no publicados en las páginas web de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trials Registry Platform*.

Los términos utilizados para la búsqueda bibliográfica, así como los resultados obtenidos se presentan detalladamente en las Tablas 1 - 3 del material suplementario.

La búsqueda de literatura priorizó GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaran la eficacia y seguridad de secukinumab en adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis. En caso de no identificarse este tipo de estudios, se procedió a revisar la evidencia proveniente de estudios observacionales comparativos que evaluaran secukinumab frente a TNFi alternativo en pacientes con axSpA y falla terapéutica previa a TNFi. Esta estrategia buscó disponer de evidencia comparativa sobre efectividad y seguridad en un escenario clínico cercano al de interés (fracaso previo a TNFi), reconociendo que la evidencia disponible pudo haber sido indirecta. En cuanto a las GPC, se priorizaron las GPC que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las

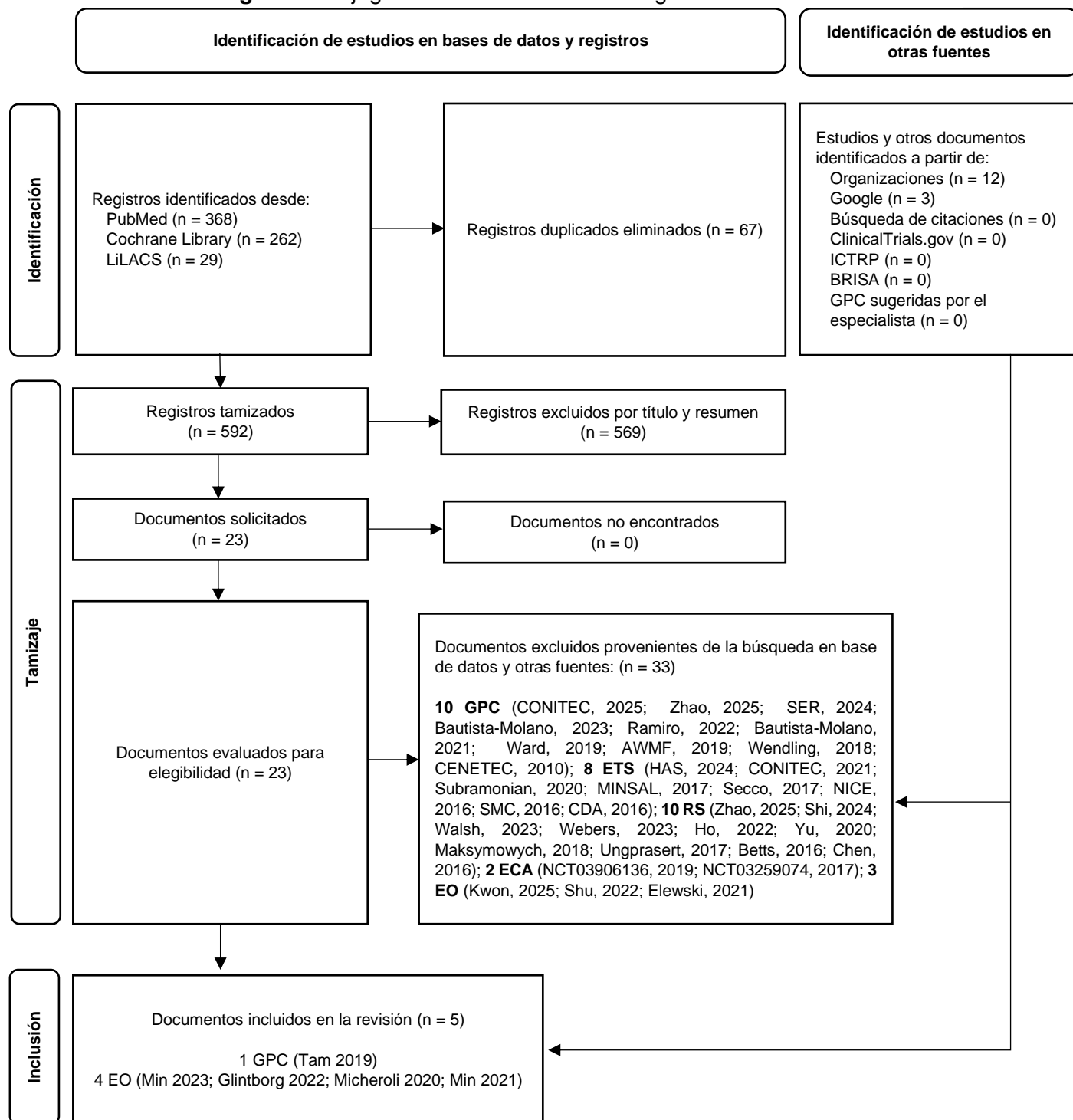
recomendaciones brindadas, y las publicadas posteriormente a la fecha de autorización del fármaco para la condición por la FDA o la EMA. Con respecto a las RS, se prefirieron aquellas que incluían MA de comparaciones directas en lugar de MA en red. Se excluyeron los ensayos clínicos no aleatorizados, los estudios observacionales no comparativos, las series de casos, los reportes de casos, las cartas al editor, los comentarios, las editoriales y los resúmenes de congresos.

En una primera fase, los estudios que resultaron tras la búsqueda fueron seleccionados en base al título y resumen por dos evaluadores de manera independiente a través del aplicativo web Rayyan (<https://www.rayyan.ai>). Ante cualquier conflicto a este nivel, el estudio fue incluido. Posteriormente, un evaluador revisó el texto completo para la selección de los estudios. La secuencia para la selección de estudios se presenta en la **Figura 1**.

Para el análisis crítico de los documentos incluidos se utilizó una versión adaptada por IETSI de los siguientes instrumentos: dominios 3 y 6 del Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II (AGREE-II) para GPC, A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2 (AMSTAR 2) para RS, Risk Of Bias (RoB) de Cochrane para ECA, y Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions (ROBINS-I) para estudios de intervención no aleatorizados. Además, se evaluaron otras limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como de su aplicabilidad para el contexto 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; ECA: ensayo clínico aleatorizado; EO: estudio observacional; AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; CDA: Canada's Drug Agency; CENETEC: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; CONITEC: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde; HAS: Haute Autorité de Santé; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; MINSAL: Ministerio de Salud de Chile; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; SER: Sociedad Española de Reumatología; SMC: Scottish Medicines Consortium. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372: n71

La búsqueda bibliográfica se realizó el 17 de noviembre de 2025 y se identificó una GPC que contenía recomendaciones acerca de la tecnología sanitaria en evaluación y para la población objetivo (Tam et al., 2019). Además, ante la ausencia de RS y ensayos clínicos específicos para la PICO del presente dictamen, se decidió incluir estudios observacionales comparativos que evaluaran secukinumab frente a TNFi alternativo en pacientes con axSpA y falla terapéutica previa a TNFi para el presente dictamen de ETS (Min et al., 2023; Glinborg et al., 2022; Micheroli et al., 2020; Min et al., 2021). Los estudios revisados a texto completo y sus motivos de exclusión se presentan en la Tabla 4 del material suplementario.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Se evaluó una GPC que aborda el uso de secukinumab para pacientes con axSpA. La *Asia-Pacific League of Associations for Rheumatology* (APLAR) emite dos recomendaciones (Tam et al., 2019): primero, recomienda condicionalmente³ el tratamiento con otro TNFi o secukinumab en adultos con axSpA activa persistente a pesar del tratamiento con TNFi por al menos por 12 semanas; segundo, recomienda condicionalmente realizar pruebas de detección para tuberculosis, virus de hepatitis B y C, y virus de inmunodeficiencia humana antes de iniciar el tratamiento con biológicos. También, recomienda condicionalmente el tratamiento para tuberculosis latente según las directrices locales. Ambas recomendaciones fueron condicionales a favor y presentan certeza de evidencia “muy baja”⁴ según el sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (GRADE working group, 2025).

Para la primera recomendación la APLAR consideró los resultados provenientes de un ECA (Sieper et al., 2017) que comparó secukinumab 150 mg subcutáneo (n = 28) versus placebo (n = 29) en el subgrupo de pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a un TNFi. La APLAR señala que secukinumab fue superior a placebo en el desenlace de ASAS20⁵ (50 % versus 24,1 %, respectivamente) a las 16 semanas. En relación con la segunda recomendación, el GEG menciona que un metaanálisis de 19 ECA con 8320 adultos con diagnóstico de artritis reumatoidea, psoriasis o r-axSpA, la exposición a TNFi se asoció con un incremento de aproximadamente tres veces el odds de tuberculosis en comparación con el grupo control (odds ratio [OR]: 3,29; IC 95 %: 1,48 a 7,33) (Minozzi et al., 2016). Además, la APLAR menciona que, en un estudio observacional realizado a partir de un registro nacional de pacientes tratados con TNFi en España (Gómez-Reino et al., 2007), se observaron tasas de incidencia de tuberculosis más elevadas cuando no se cumplían las recomendaciones de tamizaje y

³ Recomendación condicional: la mayoría de los pacientes elegirían la intervención, pero una minoría considerable no lo haría.

⁴ Certeza de evidencia muy baja: tenemos muy poca confianza en la estimación del efecto. Es probable que el efecto real difiera sustancialmente de la estimación del efecto.

⁵ Proporción de individuos con mejoría de al menos un 20 % en tres de los cuatro criterios básicos de respuesta ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society), sin que el cuarto presente un empeoramiento igual o superior al 20 %.

tratamiento de la infección tuberculosa latente, en comparación con aquellos en quienes sí se aplicaba dicho programa.

Respecto al análisis crítico, la GPC (Tam et al., 2019) presenta limitaciones en el dominio 3 (rigor en la elaboración) y 6 (independencia editorial) del AGREE II (ver tabla 5 del material suplementario). La APLAR menciona las bases de datos consultadas, pero no reporta las estrategias de búsqueda ni describe los criterios de inclusión o exclusión de los estudios. Aunque señalan haber utilizado el sistema GRADE para formular las recomendaciones, no se presentan las tablas de resumen de hallazgos, pese a ser mencionadas en varias ocasiones, lo que dificulta identificar con claridad la evaluación de la certeza de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones. Por último, el 56,3 % autores declararon potenciales conflictos de interés⁶ y, aun así, estuvieron involucrados en todas las etapas del desarrollo de la GPC, sin que se describa alguna medida específica para gestionar la participación de los miembros que declararon conflictos de interés.

Se evaluaron cuatro estudios observacionales. Min et. al. publicaron en el 2023 un estudio de cohorte prospectiva cuyo objetivo fue comparar las tasas de discontinuación del tratamiento y la eficacia clínica en pacientes con r-axSpA que, tras fracaso previo a un inhibidor del TNF, fueron cambiados a secukinumab o a un TNFi alternativo (Min et al., 2023). Los autores incluyeron pacientes con r-axSpA según los criterios modificados de New York, mayores de 18 años, y que discontinuaron un TNFi previo por ineficacia clínica proveniente del registro KOBIO⁷ (Shin, 2024). Se excluyeron pacientes que habían discontinuado el TNFi previo por eventos adversos, por mala adherencia o por cambio a un biosimilar, así como aquellos sin datos sobre la duración del tratamiento con el TNFi previo, dado que esta información era necesaria para clasificarlos en función de la no respuesta al TNFi previo. Los resultados de los desenlaces fueron presentados por subgrupos en función de la no respuesta al TNFi previo: no respondedor primario o secundario⁸.

Los autores incluyeron 124 pacientes con espondilitis anquilosante radiográfica que cambiaron de biológico por ineficacia clínica: 83 pasaron a un TNFi alternativo y 41 a secukinumab. La edad promedio fue 42 años y 44 años en el grupo de TNFi alternativo y secukinumab, respectivamente. En su mayoría, ambos grupos estuvieron conformados por varones (76 % y 63 %, respectivamente). Además, ambos grupos

⁶ Entre los conflictos de interés reportados se encuentran: subvenciones de investigación; honorarios por consultoría; participación en comités asesores; participación como ponentes; honorarios profesionales; y participación en ensayos clínicos patrocinados por la industria.

⁷ El Korean College of Rheumatology Biologics and Targeted Therapy Registry (KOBIO) es un registro nacional que tiene por objetivo estudiar los perfiles de seguridad en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica que reciben fármacos biológicos o fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos de acción dirigida.

⁸ Min et al. 2023 definieron no respondedores primarios como aquellos pacientes que no alcanzaron una mejoría clínica suficiente (reducción del BASDAI < 2 unidades o < 50 %) dentro de los 3-4 meses de iniciado el tratamiento con TNFi; y no respondedores secundarios como aquellos que inicialmente lograron una mejoría clínica significativa y eficacia sostenida durante al menos 6 meses, pero posteriormente discontinuaron el TNFi por falta de eficacia.

presentaron actividad elevada de la enfermedad al inicio, con BASDAI cercano a 6 puntos (6,1 puntos versus 6,0 puntos, respectivamente), ASDAS alrededor de 3,3 y puntajes similares de discapacidad funcional según la escala BASFI (3,8 puntos versus 3,3 puntos, respectivamente). Solo el 7 % del grupo TNFi alternativo y el 27 % del grupo secukinumab presentaron falla previa con dos TNFi. Entre quienes recibieron un TNFi alternativo, se identificaron 43 no respondedores primarios y 40 no respondedores secundarios. En el grupo tratado con secukinumab, se reportaron 14 y 27 participantes en cada categoría, respectivamente.

En el análisis multivariado entre los no respondedores primarios (n = 57), el grupo de secukinumab en comparación con TNFi alternativo no mostraron diferencias estadísticamente significativas para el desenlace de discontinuación del tratamiento (cociente de riesgos instantáneos [*hazard ratio*, HR]: 0,42; IC 95 %: 0,08 a 2,17) a los 12 meses. En el grupo de los no respondedores secundarios (n=67), secukinumab presentó mayor riesgo instantáneo que el grupo TNFi alternativo en discontinuación del tratamiento (HR: 3,77; IC 95 %: 1,03 a 13,7) a los 12 meses. Ambos resultados fueron ajustados por el sexo, el número de cambios en los productos biológicos, la artritis periférica y el grupo de actividad ASDAS. En total, 14 de los 83 pacientes que cambiaron a un TNFi alternativo y 12 de los 41 que recibieron secukinumab suspendieron el tratamiento biológico durante el año de seguimiento, siendo la falta de eficacia clínica el motivo más frecuente de discontinuación en ambos grupos.

En relación con las variables de respuesta clínica, solo estuvo disponible la información de 118 participantes en un año de seguimiento. Entre los no respondedores primarios (n = 53), no se encontraron diferencias en el modelo ajustado para los desenlaces BASDAI50⁹ (OR: 0,87; IC 95 %: 0,18 a 4,13), Δ BASDAI \geq 2,0¹⁰ (OR:0,22; IC 95 %: 0,04 a 1,42), ASDAS < 2,1¹¹ (OR: 3,45; IC 95 %: 0,64 a 18,6), ni ASDAS-CII¹² (OR: 1,52; IC 95 %: 0,34 a 6,77) entre el grupo secukinumab en comparación con TNFi alternativo. En el desenlace ASDAS-MI¹³, el grupo secukinumab presentó menor odds en comparación con TNFi alternativo (OR: 0,16; IC 95 %: 0,02 a 0,76) en su modelo ajustado. Entre los no respondedores secundarios (n = 65), en el modelo ajustado no se observaron diferencias entre secukinumab y el TNFi alternativo para los desenlaces Δ BASDAI \geq 2,0 (OR: 0,30; IC 95 %: 0,08 a 1,07), ASDAS < 2,1 (OR: 0,35; IC 95 %: 0,11 a 1,11), ni ASDAS-CII (OR: 0,89; IC 95 %: 0,27 a 2,96). Para los desenlaces BASDAI50 y ASDAS-MI, el grupo tratado con secukinumab mostró menor odds en comparación con el TNFi alternativo (OR: 0,22; IC 95 %: 0,06 a 0,81 y OR: 0,02; IC 95 %: 0,00 a 0,24,

⁹ BASDAI50: proporción de pacientes que alcanzan una reducción \geq 50% en el puntaje BASDAI respecto al valor basal.

¹⁰ Δ BASDAI \geq 2,0: proporción de pacientes con disminución absoluta del BASDAI de al menos 2 puntos desde el valor basal.

¹¹ ASDAS < 2,1: proporción de pacientes que logran un ASDAS menor de 2,1, umbral que se considera como baja actividad de la enfermedad.

¹² ASDAS-CII: proporción de pacientes que alcanzan una mejoría clínicamente importante en ASDAS, definida como disminución \geq 1,1 puntos respecto al valor basal.

¹³ ASDAS-MI: proporción de pacientes que logran una mejoría mayor en ASDAS, definida como disminución \geq 2,0 puntos respecto al valor basal.

respectivamente) en el modelo ajustado. Los autores señalaron que las estimaciones de los modelos multivariados se ajustaron por la edad (por cada año), el sexo, el número de cambios de biológico y el grupo de actividad según ASDAS, tanto en el análisis de no respondedores primarios como en el de no respondedores secundarios.

En el análisis crítico del estudio publicado por Min et al., evaluado con la herramienta ROBINS-I (ver tabla 06 del material suplementario), se consideró que el estudio presenta un riesgo de sesgo global serio, principalmente debido al riesgo de sesgo serio por confusión. La elección entre secukinumab y un TNFi alternativo estuvo determinada por la práctica clínica habitual, y el grupo que recibió secukinumab concentró pacientes más refractarios (mayor número de líneas previas de biológico y mayor duración del TNFi previo), mientras que el ajuste estadístico solo incorporó una parte de los confusores relevantes (actividad de la enfermedad y número de cambios de biológico), sin considerar de manera adecuada a las comorbilidades, las cointervenciones, ni a la calidad de vida. Los dominios de selección de participantes y clasificación de la intervención se calificaron con riesgo bajo, mientras que los dominios de desviaciones de las intervenciones previstas y medición de desenlaces se valoraron con riesgo moderado dado que no se describieron ni controlaron cointervenciones y los desenlaces de efectividad fueron autoinformados por los pacientes. Por otro lado, el manejo de datos faltantes se consideró de bajo riesgo. Adicionalmente, al tomar en cuenta que el registro KOBIO (Shin, 2024) declara únicamente eventos adversos como desenlace de interés, el dominio de selección del resultado comunicado se clasificó como de riesgo serio, dado que el estudio utiliza desenlaces de eficacia que no están preespecificados en dicho registro y no fueron preestablecidos en un protocolo publicado.

Glintborg et al. publicaron en 2022 un estudio de cohorte prospectiva cuyo objetivo fue evaluar la retención del fármaco durante el primer año y la respuesta al tratamiento a los 6 meses en pacientes con espondiloartritis tratados con secukinumab o con un TNFi (principalmente adalimumab) (Glintborg et al., 2022). Glintborg et al. definieron “espondiloartritis” como los pacientes con diagnóstico clínico de espondilitis anquilosante, espondiloartritis indiferenciada, espondiloartritis axial no radiográfica o espondiloartritis axial, o bien aquellos identificados mediante los códigos CIE-10 M45, M46.0, M46.1, M46.8, M46.9 o M07.2. Los participantes provinieron de cinco registros nacionales de biológicos de países nórdicos (Dinamarca, Suecia, Finlandia, Noruega e Islandia) que recopilan de forma prospectiva información de pacientes atendidos en su práctica reumatológica habitual. Los participantes fueron adultos de 18 años o más con espondiloartritis que iniciaron tratamiento con un TNFi (infliximab, etanercept, adalimumab, golimumab o certolizumab pegol) o con secukinumab entre 2015 y 2018, independientemente del uso previo de otros biológicos. Se excluyeron los cursos de tratamiento con otros biológicos (por ejemplo, ixekizumab) o con inhibidores de JAK debido al escaso número de tratamientos registrados.

La población del estudio de Glintborg et al., 2022 estuvo conformada por 8050 pacientes adultos con espondiloartritis que aportaron 10 853 ciclos de tratamiento (842 con secukinumab y 10 011 con TNFi). Entre los cursos de tratamiento en los que el biológico (secukinumab o un TNFi) se administró como primera, segunda o tercera o más línea de tratamiento, se registraron 5325, 2803 y 2725 cursos, respectivamente. En los participantes de la tercera o una mayor línea de tratamiento, 457 recibieron adalimumab y 612 recibieron secukinumab.

En ambos grupos la edad promedio fue similar (46 y 47 años, respectivamente) y la proporción de varones fue cercana a la mitad (49 % en adalimumab y 46 % en secukinumab), con duración promedio de la enfermedad similar (19 y 18 años, respectivamente). La actividad inicial de la enfermedad fue alta en ambos grupos, aunque ligeramente mayor en el grupo de secukinumab: dolor del paciente alrededor de 59 mm con adalimumab y 66 mm con secukinumab; BASDAI 56 frente a 63 mm; BASFI 47 frente a 55; y ASDAS 3,1 frente a 3,5. El uso concomitante de metotrexato y sulfasalazina fue 5 % y 1 % en adalimumab, 8 % y 3 % en secukinumab. La carga de comorbilidad fue comparable (infección previa aproximadamente 33 % en ambos), aunque secukinumab presentó una mayor frecuencia de prótesis de cadera/rodilla (0,5 % adalimumab vs. 2,7 % secukinumab). El 32,5 % de adalimumab y el 30,9 % de secukinumab tuvo al menos una comorbilidad, y en cuanto a manifestaciones extraarticulares se observó más enfermedad inflamatoria intestinal (11,3 % vs. 3 %) y uveítis (25,3 % vs. 12,5 %) en adalimumab, y más psoriasis en secukinumab (13,4 % vs. 8,7 %). Sin embargo, el estudio tuvo una alta proporción de datos faltantes en tercera o una mayor línea de tratamiento para ambos grupos. En adalimumab y secukinumab, alrededor de 50 a 60 % de los pacientes carecen de información para BASDAI, BASFI y ASDAS basales, y casi 90 % no tiene BASMI registrado. Además, la cuarta parte del grupo de secukinumab no tiene duración de enfermedad.

En la tercera o una mayor línea de tratamiento, secukinumab presentó mayor riesgo instantáneo de discontinuación en comparación con adalimumab, con un HR de 1,53 (IC 95 %: 1,22 a 1,93) en el modelo A¹⁴, 1,47 (IC 95 %: 1,16 a 1,86) en el modelo B¹⁵ y 1,43 (IC 95 %: 1,12 a 1,81) en el modelo C¹⁶. Los motivos de discontinuación fueron similares entre ambos biológicos. En el grupo adalimumab, la causa principal fue la respuesta insuficiente, que explicó el 51 % de los casos, seguida de los eventos adversos, responsables del 25 %, y de otros motivos, que representaron el 18 %. En el grupo secukinumab también predominó la respuesta insuficiente como motivo de retiro, con un 61 % de los casos, mientras que los eventos adversos aportaron el 22 % de las discontinuaciones y otros motivos el 15 %.

¹⁴ Modelo A ajustado por edad y sexo.

¹⁵ Modelo B ajustado por sexo y edad inicial, nivel de proteína C reactiva, puntuación del BASDAI, puntuación global del paciente en una escala visual analógica (EVA) y medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales concomitantes.

¹⁶ Modelo C ajustado por las variables descritas en el modelo B más comorbilidad basal y manifestaciones extraarticulares.

En relación con los desenlaces clínicos¹⁷ en la tercera o una mayor línea de tratamiento, secukinumab mostró menor odds de respuesta clínica en comparación con adalimumab. Para el desenlace ASDAS < 2,1 a los seis meses, los OR ajustados de secukinumab vs. adalimumab fueron 0,51 (IC 95 %: 0,33 a 0,80) en el modelo A, 0,55 (IC 95 %: 0,35 a 0,88) en el modelo B y 0,56 (IC 95 %: 0,35 a 0,90) en el modelo C. De forma similar, para el desenlace BASDAI < 40 mm a los seis meses, los OR fueron 0,57 (IC 95 %: 0,38 a 0,84), 0,59 (IC 95 %: 0,39 a 0,89) y 0,62 (IC 95 %: 0,41 a 0,95) en los modelos A, B y C¹⁸, respectivamente. Cuando se evaluó la efectividad ajustada por retención utilizando el índice LUNDEX¹⁹, las tasas de respuesta en la tercera o una mayor línea de tratamiento también fueron menores con secukinumab que con adalimumab (ASDAS < 2,1: 12 % frente a 24 %; BASDAI < 40 mm: 17 % frente a 27 %).

La valoración con la herramienta ROBINS-I de este estudio indicó riesgo de sesgo global serio para la comparación entre secukinumab y adalimumab en la tercera o una mayor línea de tratamiento (ver tabla 06 del material suplementario). El dominio determinante fue el sesgo por confusión, dado que la elección del biológico se realizó en la práctica clínica habitual y los pacientes que recibieron secukinumab presentaron un perfil de mayor refractariedad y carga de enfermedad (mayores valores basales de BASDAI, BASFI, ASDAS, más psoriasis y mayor uso de fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales), mientras que el ajuste estadístico, aunque incorporó actividad de la enfermedad, comorbilidades mayores y manifestaciones extraarticulares, no capturó de forma completa la historia detallada de uso previo de biológicos, el tratamiento concomitante con analgésicos ni la calidad de vida, y además se vio limitado por una alta proporción de datos clínicos basales faltantes. Los dominios de selección de participantes y clasificación de la intervención se consideraron de bajo riesgo, mientras que los dominios de desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes, medición de desenlaces y selección del resultado comunicado se juzgaron con riesgo moderado, principalmente por la ausencia de información sobre co-intervenciones durante el seguimiento, el volumen de datos clínicos perdidos (BASDAI [42 % en secukinumab y 53 % en adalimumab], BASFI [57 % en secukinumab y 58 % en adalimumab], ASDAS [49 % en secukinumab y 57 % en adalimumab] de datos perdidos) y el uso de desenlaces autorreportados por el paciente con conocimiento previo de la intervención asignada.

Min et. al. publicaron en el 2021 un estudio de cohorte prospectiva cuyo objetivo fue comparar las tasas de retención y la respuesta al secukinumab en comparación con los

¹⁷ Los autores obtuvieron los datos de actividad de la enfermedad desde 60 días antes hasta 540 días después del inicio de cada biológico y definieron ventanas específicas para el análisis: basal entre -30 y +14 días y seguimiento a 6 meses entre 90 y 270 días, seleccionando, cuando había más de una visita, la medición más cercana al punto de interés. No se realizó imputación de datos faltantes.

¹⁸ Se usaron las mismas variables en cada modelo (A, B y C) descrito en el desenlace discontinuación del tratamiento.

¹⁹ LUNDEX, según Kristensen et al. (2006), es un índice diseñado para evaluar la eficacia de un fármaco en la práctica clínica combinando respuesta clínica y adherencia al tratamiento. Se calcula como el producto entre la proporción de pacientes que continúan en tratamiento y la proporción de esos pacientes que cumplen un criterio de respuesta predefinido en un momento dado (Kristensen et al., 2006).

TNFi alternativos en pacientes con r-axSpA que habían fracasado previamente con uno o más TNFi (Min et al., 2021). Los autores utilizaron los datos del registro nacional de usuarios de productos biológicos coreano previamente descrito en este informe (KOBIO) (Shin, 2024). De esta manera, incluyeron pacientes de 18 años o más con diagnóstico de r-axSpA registrados en el KOBIO, que habían recibido al menos un TNFi y que, entre diciembre de 2012 y abril de 2020, cambiaron a otro TNFi o a secukinumab tras el fracaso de al menos un TNFi previo, y quienes contaban con datos de seguimiento completos a 1 año.

Los autores incluyeron 246 pacientes con información sobre la retención del biológico al año de seguimiento (182 en TNFi alternativo y 64 en secukinumab). En general, fueron adultos entre 42 y 43 años, mayoritariamente varones (74 % en TNFi alternativo y 69 % en secukinumab), y ambos grupos fueron similares en índice de masa corporal, hábito de fumar, positividad para HLA-B27, BASDAI, velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR), ASDAS, BASFI, presencia de artritis periférica, uso de AINEs y recuento de articulaciones inflamadas o dolorosas. Secukinumab se eligió comúnmente como el fármaco biológico de tercera línea o posterior, en lugar de un TNFi alternativo (54 % frente a 14 %). En cuanto al motivo de suspensión del TNFi previo, en ambos grupos predominó la ineficacia (52 % en quienes cambiaron a un TNFi alternativo y 79 % en quienes cambiaron a secukinumab), aunque en el grupo TNFi alternativo la proporción de retiros por eventos adversos fue mayor (37 % frente a 16 % en secukinumab).

Al año de seguimiento, 41 (22,5 %) pacientes del grupo que cambió a otro TNFi y 16 (25 %) pacientes del grupo secukinumab discontinuaron el biológico. El principal motivo de discontinuación en ambos grupos fue la ineficacia del biológico (19 de 41 [46,3 %] en TNFi alternativo y 10 de 16 [62,5 %] en secukinumab). En segundo lugar se registraron eventos adversos (14 [34,1 %] en TNFi alternativo y 5 [31,2 %] en secukinumab), dentro de los cuales se describieron reacciones a la infusión (57% y 0% TNFi alternativo y secukinumab, respectivamente), casos de tuberculosis por *Mycobacterium tuberculosis* (14,3 % y 20 %, respectivamente), rash (14,3 % y 0 %, respectivamente), cefalea (7,1 % y 0 %, respectivamente), elevación de transaminasas (7,1 % y 0 %, respectivamente), psoriasis (7,1 % y 0 %, respectivamente), uveítis (0 % y 20 %, respectivamente) y otros (7,1 % y 60 %, respectivamente). Finalmente, se consignaron otros motivos (8 en TNFi alternativo y 1 en secukinumab), como decisión del paciente, decisión médica o remisión clínica. Los autores señalan que, debido a las diferencias en las características basales entre los grupos, realizaron un emparejamiento y una ponderación por puntaje de propensión con el fin de reducir los factores de confusión subyacentes. En el análisis de regresión logística no se observaron diferencias significativas en el odds de discontinuación al año entre secukinumab y un TNFi alternativo para el modelo

ponderado por puntaje de propensión (OR: 1,14; IC 95 %: 0,84 a 1,53) ni en el modelo multivariado ajustado²⁰ por covariables (OR: 1,00; IC 95 %: 0,43 a 2,31).

En relación con la información disponible para eficacia clínica, se incluyeron 200 participantes (146 en TNFi alternativo y 54 en secukinumab). Utilizando modelos ponderados por puntaje de propensión (1er modelo) y modelos de regresión ajustados por covariables (2ndo modelo), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los siguientes desenlaces evaluados: BASDAI50 (1er modelo OR: 0,83; IC 95 %: 0,48 a 1,44; 2ndo modelo OR: 0,97; IC 95 %: 0,53 a 1,78), ASAS20 (1er modelo OR: 0,57; IC 95 %: 0,33 a 1,00 y 2ndo modelo OR: 0,54; IC 95 %: 0,28 a 1,02), ASAS40 (1er modelo OR: 0,96; IC 95 %: 0,54 a 1,69 y 2ndo modelo OR: 1,03; IC 95 %: 0,55 a 1,96), ASDAS < 2,1 (1er modelo OR: 0,55; IC 95 %: 0,29–1,03 y 2ndo modelo OR: 0,59; IC 95 %: 0,28–1,23), Δ ASDAS \geq 1,1 (1er modelo OR: 1,04; IC 95 %: 0,56–1,95 y 2ndo modelo OR: 0,82; IC 95 %: 0,35–1,89) y Δ ASDAS \geq 2,0 (1er modelo OR: 0,56; IC 95 %: 0,25–1,26 y 2ndo modelo OR: 0,58; IC 95 %: 0,20–1,72).

En el estudio de Min et al., la valoración con la herramienta ROBINS-I mostró un riesgo de sesgo global serio para la comparación entre secukinumab y un TNFi alternativo en pacientes con r-axSpA que habían fracasado a uno o más TNFi (ver tabla 06 del material suplementario). El sesgo por confusión se consideró moderado a pesar del uso de modelos multivariados y de ponderación por puntaje de propensión, dado que no se ajustó adecuadamente por comorbilidades, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FAMEsc), tratamiento antiinflamatorio/analgésico ni calidad de vida, por lo que persiste la confusión residual.

Los dominios de selección de participantes y clasificación de la intervención se calificaron con riesgo bajo, mientras que desviaciones de la intervención (no se describieron ni controlaron cointervenciones), datos faltantes (alrededor de una quinta parte de los pacientes no tuvo datos de respuesta clínica a 1 año) y medición de desenlaces (autorreportados por el paciente) se valoraron como de riesgo moderado. Además, el dominio de selección del resultado comunicado se consideró de riesgo serio, ya que el registro KOBIO sólo preespecifica eventos adversos como desenlace, mientras que el estudio informa retención y eficacia sin un protocolo accesible en el que se hayan establecido estos desenlaces.

Micheroli et. al. publicaron en el 2020 un estudio de cohorte prospectiva cuyo objetivo fue comparar la efectividad de secukinumab vs. TNFi alternativo en pacientes con axSpA luego de falla a uno o más TNFi (Micheroli et al., 2020). Para ello utilizaron datos de un registro suizo, que incluye pacientes con diagnóstico clínico de axSpA. Los autores incluyeron pacientes con al menos un TNFi previo, que iniciaron posteriormente tratamiento con un nuevo TNFi o con secukinumab y que contaban con una visita basal

²⁰ Modelo multivariado ajustado por edad, sexo, IMC, tabaquismo, positividad para HLA-B27, ASDAS, BASFI, artritis periférica, motivo de discontinuación del TNFi previo y momento del cambio de biológico.

con evaluaciones clínicas, entre febrero del 2015 y diciembre del 2019. Para manejar los valores perdidos en las covariables basales, los autores utilizaron la imputación múltiple²¹ por ecuaciones encadenadas.

Los autores analizaron 390 pacientes con axSpA que iniciaron un nuevo biológico tras al menos un TNFi previo (284 con TNFi alternativo y 106 con secukinumab). Ambos grupos fueron similares en el sexo, los criterios de clasificación ASAS, la edad, la duración de síntomas, la positividad para HLA-B27, la presencia de sacroileítis radiográfica, la artritis periférica, las manifestaciones extraarticulares, el uso previo y actual de FAMEsc, el uso de AINEs, el hábito de fumar y el IMC. En cambio, los pacientes que iniciaron secukinumab presentaron mayor carga de tratamiento previo (76,4 % habían recibido dos o más biológicos frente a 40,1 % en TNFi alternativo) y peor situación clínica basal, con BASDAI, ASDAS, BASFI, BASMI y PCR más elevadas, peor calidad de vida y mayor dolor e impacto global percibidos por médico y paciente, así como una puntuación más alta en el índice de entesitis. El motivo de suspensión del TNFi previo fue similar entre ambos grupos, predominando la ineficacia como razón principal (66,7 % en secukinumab y 69 % en TNFi alternativo).

Los autores evaluaron la retención del tratamiento comparando secukinumab con un TNFi alternativo. En la cohorte completa de pacientes con axSpA (n = 390) no se observaron diferencias significativas en el riesgo instantáneo de discontinuación: el HR de secukinumab frente a TNFi fue 1,14 (IC 95 %: 0,78 a 1,68; método basado en puntaje de propensión) y 1,16 (IC 95 %: 0,79–1,71; modelo ajustado por covariables²²). En el subgrupo de pacientes con axSpA que cumplían criterios de clasificación ASAS (n = 252) los resultados fueron similares, con HR: 1,20 (IC 95 %: 0,74 a 1,94) y 1,30 (IC 95 %: 0,81 a 2,09), respectivamente. En cuanto a los motivos de discontinuación, en su mayoría se debió a la falta de respuesta al tratamiento: 60,3 % en TNF alternativo y 58,1 % en secukinumab. Entre los otros motivos, se encontraron los eventos adversos (18,4 % con TNF alternativo y 27,4 % con secukinumab), remisión (2,8 % con TNF alternativo y 3,2 % con secukinumab) y otros (18,5 % con TNF alternativo y 11,3 % con secukinumab), respectivamente.

En relación con la eficacia clínica, los autores incluyeron 302 pacientes (214 en TNFi alternativo y 88 en secukinumab) con al menos un año (+/- seis meses) de seguimiento, de los cuales 225 (74,5 %) tenían información sobre BASDAI disponible. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en BASDAI50 entre secukinumab y TNFi en ninguno de los enfoques: en los análisis de

²¹ Micheroli et. al. 2020 realizaron 85 imputaciones (20 iteraciones cada una); utilizaron *predictive mean matching* para variables continuas y regresión logística para variables binarias, evaluaron la convergencia de los modelos de imputación de forma gráfica y combinaron las estimaciones finales según las reglas de Rubin.

²² Micheroli et. al. 2020 ajustaron en su modelo multivariable por edad, sexo, ASDAS, BASFI, BASMI, HLA-B27, entesitis, artritis periférica, estatus de axSpA (no radiográfica vs radiográfica), antecedentes de psoriasis, uveítis y enfermedad inflamatoria intestinal, tabaquismo actual, IMC (≤ 25 vs. > 25 kg/m²), motivo de discontinuación del TNFi previo (ineficacia vs otras causas) y número de biológicos previos.

respuesta/tolerancia²³, el modelo basado en puntaje de propensión mostró un OR de 0,76 (IC 95 %: 0,26 a 2,18) y el modelo ajustado por covariables un OR de 0,78 (IC 95 %: 0,24 a 2,48); en los análisis de completadores²⁴, las OR fueron 0,70 (IC 95 %: 0,20 a 2,46) y 0,68 (IC 95 %: 0,17 a 2,71), respectivamente. En los demás desenlaces clínicos (Δ BASDAI \geq 2, Δ ASDAS \geq 1.1 y ASDAS $<$ 2,1), tanto los modelos por puntaje de propensión como los ajustados por covariables resultaron sin diferencias relevantes entre secukinumab y un TNFi alternativo, tanto en la cohorte total de axSpA como en el subgrupo que cumplía criterios ASAS.

La evaluación con la herramienta ROBINS-I indicó un riesgo de sesgo global moderado para la comparación entre secukinumab y un TNFi alternativo tras el fracaso de al menos un TNFi (ver tabla 06 del material suplementario). El dominio más relevante fue el sesgo por confusión, también clasificado como moderado debido a que, aunque los autores aplicaron métodos avanzados (imputación múltiple, puntaje de propensión con 16 covariables y modelos multivariados) que incorporan edad, sexo, actividad de la enfermedad, función, movilidad, manifestaciones extraarticulares, tabaquismo, motivo de suspensión del TNFi previo y número de biológicos usados, los pacientes tratados con secukinumab seguían siendo más graves y de líneas más avanzadas, y el ajuste no incluyó variables importantes como el uso de FAMEsc y AINEs/analgésicos, y la calidad de vida ni comorbilidades generales, pese a que algunas de ellas se encontraban medidas en la línea basal, por lo que persiste confusión residual. Los dominios de selección de participantes y clasificación de la intervención se consideraron de bajo riesgo, mientras que desviaciones de la intervención, datos faltantes, medición de desenlaces y selección del resultado reportado se valoraron con riesgo moderado, debido a la ausencia de información detallada sobre cointervenciones a lo largo del seguimiento, a la proporción relevante de datos clínicos faltantes (40 % en ASDAS, 27,9 % en BASDAI y 33,6 % en BASFI, manejada mediante imputación) y al uso de desenlaces reportados por el paciente sin cegamiento.

En resumen, la GPC de APLAR (Tam et al., 2019), emitió dos recomendaciones. La primera sugiere el uso de secukinumab u otro TNFi como opción de tratamiento biológico en pacientes con espondiloartritis axial activa e inadecuada respuesta a al menos un TNFi. La segunda sugiere el tamizaje de tuberculosis, así como el tratamiento de tuberculosis latente en usuarios de biológicos. Asimismo, varios autores de la GPC declararon conflictos de interés y participaron en todas las etapas del desarrollo, lo que reduce la transparencia y la confianza en la fuerza de sus recomendaciones. En relación con los cuatro estudios observacionales (EO) incluidos (Min et al., 2023; Glintborg et al., 2022; Min et al., 2021; Micheroli et al., 2020), que comparan secukinumab frente a un TNFi alternativo en pacientes con axSpA previamente expuestos a TNFi, muestran

²³ Micheroli et al., 2020 consideran que todo paciente que suspendió el biológico antes del punto de evaluación (al menos un año +/- seis meses) es clasificado como no respondedor.

²⁴ Micheroli et al., 2020 evalúan los desenlaces solo en el subconjunto de pacientes que seguían en tratamiento al punto de evaluación (al menos un año +/- seis meses) y tenían mediciones disponibles.

descontinuación del tratamiento y respuesta clínica similares entre secukinumab y los TNFi alternativos. No obstante, la mayoría de estos estudios presentó un riesgo serio de sesgo en los desenlaces evaluados. Además, los EO responden de manera indirecta a la PICO de esta ETS, ya que agruparon pacientes con axSpA radiográfica y no radiográfica, utilizaron como comparadores distintos TNFi (solo un EO con comparación directa con adalimumab) y ninguno realizó análisis específicos en pacientes con infección latente por tuberculosis. Por estos motivos, la certeza global de la evidencia sobre la eficacia y seguridad de secukinumab en adultos con r-axSpA activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis, fue considerada como muy baja. Por otro lado, en el contexto de EsSalud, los pacientes con r-axSpA con falla previa a tratamiento con dos TNFi cuentan con adalimumab como alternativa terapéutica, aprobado mediante el Dictamen Preliminar N.º 088-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016 (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, 2016). En este sentido, son necesarios estudios comparativos metodológicamente adecuados, idealmente ensayos clínicos aleatorizados o cohortes bien controladas, para evaluar el balance beneficio-riesgo de brindar secukinumab versus adalimumab en adultos con r-axSpA activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis.

En conclusión, se consideraron los siguientes argumentos: i) Los adultos con r-axSpA activa, con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis atendidos en EsSalud actualmente son tratados con adalimumab, además del manejo convencional con AINEs; ii) La GPC identificada sugiere el uso de secukinumab u otro TNFi tras fracaso a un TNFi y recomienda, de manera condicional, el tamizaje y tratamiento de tuberculosis latente en pacientes que reciben terapias biológicas; sin embargo, ambas recomendaciones se basan en evidencia indirecta y presentan importantes limitaciones metodológicas, así como la participación de autores con conflictos de interés; iii) Los cuatro estudios observacionales de cohorte retrospectiva incluidos comparan secukinumab con un TNFi alternativo en pacientes con axSpA previamente expuestos a TNFi y, en general, no muestran diferencias significativas en la descontinuación del tratamiento y respuesta clínica entre secukinumab y los TNFi. Además, estos estudios observacionales presentan riesgo de sesgo serio por confusión, selección de los participantes, tamaños reducidos del grupo secukinumab y baja aplicabilidad a la PICO, al tratarse de evidencia indirecta; iv) En conjunto, la evidencia disponible es indirecta, de muy baja certeza y no demuestra un beneficio clínico claro de secukinumab sobre adalimumab en la población de interés. En ese sentido, son necesarios estudios comparativos metodológicamente adecuados para evaluar el balance beneficio-riesgo de brindar secukinumab versus adalimumab en adultos con r-axSpA activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI no aprueba el uso de secukinumab para adultos con espondiloartritis axial radiográfica activa con respuesta inadecuada a etanercept e infliximab, e infección latente por tuberculosis.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bittar, M., & Deodhar, A. (2025). Axial Spondyloarthritis: A Review. *JAMA*, 333(5), 408-420. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.20917>
- Crossfield, S. S. R., Marzo-Ortega, H., Kingsbury, S. R., Pujades-Rodriguez, M., & Conaghan, P. G. (2021). Changes in ankylosing spondylitis incidence, prevalence and time to diagnosis over two decades. *RMD Open*, 7(3). <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001888>
- Dean, L. E., Jones, G. T., MacDonald, A. G., Downham, C., Sturrock, R. D., & Macfarlane, G. J. (2014). Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*, 53(4), 650-657. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket387>
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2025). *Fichas Técnicas de Productos Biológicos*. DIGEMID. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/fichas-tecnicas-de-productos-biologicos/>
- Dixon, W. G., Hyrich, K. L., Watson, K. D., Lunt, M., Galloway, J., Ustianowski, A., B S R B R Control Centre Consortium, Symmons, D. P. M., & BSR Biologics Register. (2010). Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: Results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(3), 522-528. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.118935>
- European Medicines Agency. (2015). *Cosentyx | European Medicines Agency (EMA)*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cosentyx>
- Food and Drug Administration. (2016). *Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs*. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=125504>
- Glintborg, B., Lindström, U., Giuseppe, D. D., Provan, S. A., Gudbjornsson, B., Hetland, M. L., Michelsen, B., Wallman, J. K., Aaltonen, K., Hokkanen, A.-M., Nordström, D., Jørgensen, T. S., Hansen, R. L., Geirsson, A. J., Grøn, K. L., Krogh, N. S., Askling, J., Kristensen, L. E., Jacobsson, L. T. H., & Danish Rheumatology Database (DANBIO), Anti-Rheumatic Therapy in Sweden/Swedish Rheumatology Quality (ARTIS/SRQ), Center for Rheumatology Research (ICEBIO), Finnish Register of Biological Treatment (ROB-FIN), and Norwegian Antirheumatic Drug Register (NOR-DMARD) registries. (2022). One-Year Treatment Outcomes of Secukinumab Versus Tumor Necrosis Factor Inhibitors in Spondyloarthritis: Results From Five Nordic Biologic Registries Including More Than 10,000 Treatment Courses. *Arthritis Care & Research*, 74(5), 748-758. <https://doi.org/10.1002/acr.24523>
- Gómez-Reino, J. J., Carmona, L., Angel Descalzo, M., & Biobadaser Group. (2007). Risk of tuberculosis in patients treated with tumor necrosis factor antagonists due to incomplete prevention of reactivation of latent infection. *Arthritis and Rheumatism*, 57(5), 756-761. <https://doi.org/10.1002/art.22768>
- GRADE working group. (2025). *GRADE Book*. <https://book.gradepro.org/>

- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. (2016). *DICTAMEN N° 088-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016*. <https://ietsi.essalud.gob.pe/dictamenes/dictamen-088-sdepfyots-dets-ietsi-2016/>
- Kristensen, L. E., Saxne, T., & Geborek, P. (2006). The LUNDEX, a new index of drug efficacy in clinical practice: Results of a five-year observational study of treatment with infliximab and etanercept among rheumatoid arthritis patients in southern Sweden. *Arthritis and Rheumatism*, 54(2), 600-606. <https://doi.org/10.1002/art.21570>
- Machado, P., Landewé, R., Lie, E., Kvien, T. K., Braun, J., Baker, D., & Heijde, D. van der. (2011). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): Defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(1), 47-53. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138594>
- Micheroli, R., Tellenbach, C., Scherer, A., Bürki, K., Niederman, K., Nissen, M. J., Zufferey, P., Exer, P., Möller, B., Kyburz, D., & Ciurea, A. (2020). Effectiveness of secukinumab versus an alternative TNF inhibitor in patients with axial spondyloarthritis previously exposed to TNF inhibitors in the Swiss Clinical Quality Management cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(9), 1203-1209. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215934>
- Min, H. K., Kim, H.-R., Lee, S.-H., Hong, Y. S., Kim, M.-Y., Park, S.-H., & Kang, K. Y. (2021). Retention rate and effectiveness of secukinumab vs TNF inhibitor in ankylosing spondylitis patients with prior TNF inhibitor exposure. *Rheumatology (Oxford, England)*, 60(12), 5743-5752. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab245>
- Min, H. K., Kim, H.-R., Lee, S.-H., Hong, Y. S., Kim, M.-Y., Park, S.-H., & Kang, K. Y. (2023). Clinical efficacy of alternative TNF inhibitor and secukinumab between primary non-responder and secondary non-responder of prior TNF inhibitor in ankylosing spondylitis. *Modern Rheumatology*, 33(1), 194-201. <https://doi.org/10.1093/mr/roac005>
- Ministerio de Salud del Perú. (2025). *Norma técnica de salud para la prevención y control de la tuberculosis*. Ministerio de Salud. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/6873271-norma-tecnica-de-salud-para-la-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis>
- Minozzi, S., Bonovas, S., Lytras, T., Pecoraro, V., González-Lorenzo, M., Bastiampillai, A. J., Gabrielli, E. M., Lonati, A. C., Moja, L., Cinquini, M., Marino, V., Matucci, A., Milano, G. M., Tocci, G., Scarpa, R., Goletti, D., & Cantini, F. (2016). Risk of infections using anti-TNF agents in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Expert Opinion on Drug Safety*, 15(sup1), 11-34. <https://doi.org/10.1080/14740338.2016.1240783>
- Navarro-Compán, V., Sepriano, A., Capelusnik, D., & Baraliakos, X. (2025). Axial spondyloarthritis. *Lancet (London, England)*, 405(10473), 159-172. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02263-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02263-3)
- Ogdie, A., Duarte-García, A., Hwang, M., Navarro-Compán, V., van der Heijde, D., & Mease, P. (2020). Measuring Outcomes in Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care & Research*, 72 Suppl 10, 47-71. <https://doi.org/10.1002/acr.24266>
- Pavy, S., Brophy, S., & Calin, A. (2005). Establishment of the minimum clinically important difference for the bath ankylosing spondylitis indices: A prospective study. *The Journal of Rheumatology*, 32(1), 80-85.
- Ramiro, S., Nikiphorou, E., Sepriano, A., Ortolan, A., Webers, C., Baraliakos, X., Landewé, R. B. M., Van den Bosch, F. E., Boteva, B., Bremander, A., Carron, P., Ciurea, A., van Gaalen, F. A., Géher, P., Gensler, L., Hermann, J., de Hooge, M., Husakova, M., Kiltz, U., ... van der Heijde, D. (2023). ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(1), 19-34. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223296>

- Richard, N., Haroon, N., Tomlinson, G. A., Sari, I., Touma, Z., & Inman, R. D. (2018). FRI0208 Ankylosing spondylitis quality of life: Defining minimal clinically important change. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 77(Suppl 2), 645-645. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-eular.5020>
- Rudwaleit, M., van der Heijde, D., Landewé, R., Listing, J., Akkoc, N., Brandt, J., Braun, J., Chou, C. T., Collantes-Estevez, E., Dougados, M., Huang, F., Gu, J., Khan, M. A., Kirazli, Y., Maksymowych, W. P., Mielants, H., Sørensen, I. J., Ozgocmen, S., Roussou, E., ... Sieper, J. (2009). The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 68(6), 777-783. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.108233>
- Shin, K. (with Seoul National University Hospital). (2024). *Korean College of Rheumatology Biologics and Targeted Therapy Registry* (Clinical trial registration No. NCT01965132). clinicaltrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01965132>
- Sieper, J., Deodhar, A., Marzo-Ortega, H., Aelion, J. A., Blanco, R., Jui-Cheng, T., Andersson, M., Porter, B., Richards, H. B., & MEASURE 2 Study Group. (2017). Secukinumab efficacy in anti-TNF-naive and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: Results from the MEASURE 2 Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 76(3), 571-592. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210023>
- Tam, L. S., Wei, J. C.-C., Aggarwal, A., Baek, H. J., Cheung, P. P., Chiowchanwisawakit, P., Dans, L., Gu, J., Hagino, N., Kishimoto, M., Reyes, H. M., Soroosh, S., Stebbings, S., Whittle, S., Yeap, S. S., & Lau, C. S. (2019). 2018 APLAR axial spondyloarthritis treatment recommendations. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 22(3), 340-356. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13510>
- van der Linden, S., Valkenburg, H. A., & Cats, A. (1984). Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis and Rheumatism*, 27(4), 361-368. <https://doi.org/10.1002/art.1780270401>
- Ward, M. M., Deodhar, A., Gensler, L. S., Dubreuil, M., Yu, D., Khan, M. A., Haroon, N., Borenstein, D., Wang, R., Biehl, A., Fang, M. A., Louie, G., Majithia, V., Ng, B., Bigham, R., Pianin, M., Shah, A. A., Sullivan, N., Turgunbaev, M., ... Caplan, L. (2019). 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.)*, 71(10), 1599-1613. <https://doi.org/10.1002/art.41042>
- Zhu, W., He, X., Cheng, K., Zhang, L., Chen, D., Wang, X., Qiu, G., Cao, X., & Weng, X. (2019). Ankylosing spondylitis: Etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Research*, 7, 22. <https://doi.org/10.1038/s41413-019-0057-8>

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA

Tabla1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) Fecha de búsqueda: 17 de noviembre de 2025	Resultado
Estrategia	#1 ("spondylitis, ankylosing"[MeSH Terms] OR "ankyl* spondyl*"[Title/Abstract] OR "spondyl* ankyl*"[Title/Abstract] OR "radiographic axial spondyl*"[Title/Abstract] OR "bechterew*"[Title/Abstract] OR "marie struempell"[Title/Abstract] OR "rheumatoid spondyl*"[Title/Abstract]) AND ("secukinumab"[Supplementary Concept] OR "secukinuma*"[Title/Abstract] OR "cosentyx"[Title/Abstract] OR "AIN457"[Title/Abstract] OR "AIN 457"[Title/Abstract])	368

Tabla 2. Estrategia de Búsqueda Bibliográfica en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library (https://www.cochranelibrary.com/) Fecha de búsqueda: 17 de noviembre de 2025	Resultado
Estrategia	#1 MeSH descriptor: [Spondylitis, Ankylosing] explode all trees	954
	#2 (ankyl* NEAR/3 spondyl*):ti,ab,kw	3019
	#3 (radiographic NEXT axial NEXT spondyl*):ti,ab,kw	417
	#4 (bechterew*):ti,ab,kw	24
	#5 (rheumatoid NEXT spondyl*):ti,ab,kw	2
	#6 {OR #1-#5}	3111
	#7 (secukinumab):ti,ab,kw	1195
	#8 (cosentyx):ti,ab,kw	68
	#9 (AIN457):ti,ab,kw	185
	#10 (AIN 457):ti,ab,kw	2
	#11 {OR #7-#10}	1249
	#12 #6 AND #11	262

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS (https://lilacs.bvsalud.org/es/home-es-2/) Fecha de búsqueda: 17 de noviembre de 2025	Resultado
Estrategia	#1 (secukinumab OR cosentyx OR "AIN457" OR "AIN 457") AND db:("LILACS") AND instance:"lilacsplus"	29

Tabla 4. Motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo

Cita	Motivo de exclusión
Guías de práctica clínica	
<p>Ministério da Saúde – Conitec. Relatório de Recomendação: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Espondiloartrite Axial. Versão preliminar. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-pcde-espondiloartrite-axial-cp-13/view</p>	<p>Sin sistema de gradación ni nivel de evidencia descrito para la recomendación.</p>
<p>Zhao, Sizheng Steven, Stephanie R Harrison, Ben Thompson, Max Yates, Joe Eddison, Antoni Chan, Nick Clarke, et al. 2025. “The 2025 British Society for Rheumatology Guideline for the Treatment of Axial Spondyloarthritis with Biologic and Targeted Synthetic DMARDs.” <i>Lara D. Veeken</i> 64 (6): 3242–54. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf089.</p>	<p>No emite recomendación/decisión para la población de interés</p>
<p>Sociedad Española de Reumatología (SER). 2024. Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. Actualización ESPOGUÍA 2024. Madrid: SER. https://www.ser.es/guia-de-practica-clinica-para-el-tratamiento-de-la-espondiloartritis-axial-y-la-artritis-psoriasisica/</p>	<p>No emite recomendación/decisión para la población de interés</p>
<p>Bautista-Molano, Wilson, Daniel G. Fernández-Ávila, María Lorena Brance, María Gabriela Ávila Pedretti, Ruben Burgos-Vargas, Inés Corbacho, Vanesa Laura Cosentino, et al. 2023. “Pan American League of Associations for Rheumatology Recommendations for the Management of Axial Spondyloarthritis.” <i>Nature Reviews Rheumatology</i> 19 (11): 724–37. https://doi.org/10.1038/s41584-023-01034-z.</p>	<p>No emite recomendación/decisión para la población de interés</p>
<p>Ramiro, Sofia, Elena Nikiphorou, Alexandre Sepriano, Augusta Ortolan, Casper Webers, Xenofon Baraliakos, Robert B M Landewé, et al. 2023. “ASAS-EULAR Recommendations for the Management of Axial Spondyloarthritis: 2022 Update.” <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 82 (1): 19–34. https://doi.org/10.1136/ard-2022-223296.</p>	<p>No emite recomendación/decisión para la población de interés</p>
<p>Bautista-Molano, Wilson, Lina M Saldarriaga-Rivera, Alejandro Junca-Ramírez, Andrés R Fernández-Aldana, Daniel G Fernández-Ávila, Diego A Jaimes, Edwin A Jauregui, Juan S Segura-Charry, Consuelo Romero-Sanchez, and Oscar J Felipe-Díaz. 2021. “Guía de Práctica Clínica 2021 Para La Detección Temprana, El Diagnóstico, El Tratamiento Y El Seguimiento de Los Pacientes Con Espondiloartritis Axial. Asociación Colombiana de Reumatología.” <i>Reumatología Clínica</i> 18 (4): 191–99. https://doi.org/10.1016/j.reuma.2021.09.003.</p>	<p>No emite recomendación/decisión para la población de interés</p>
<p>Ward, Michael M., Atul Deodhar, Lianne S. Gensler, Maureen Dubreuil, David Yu, Muhammad Asim Khan, Nigil Haroon, et al. 2019. “2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis.” <i>Arthritis & Rheumatology</i> 71 (10): 1599–1613. https://doi.org/10.1002/art.41042.</p>	<p>No emite recomendación/decisión para la población de interés</p>

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2018. S3-Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen. Registernummer 060-003. https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/060-003	No emite recomendación/decisión para la población de interés
Wendling, Daniel, Cédric Lukas, Clément Prati, Pascal Claudepierre, Laure Gossec, Philippe Goupille, Christophe Hudry, et al. 2018. "2018 Update of French Society for Rheumatology (SFR) Recommendations about the Everyday Management of Patients with Spondyloarthritis." Joint Bone Spine 85 (3): 275–84. https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.01.006 .	No emite recomendación/decisión para la población de interés
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). 2010. Guía de Práctica Clínica: Uso de Terapia Biológica en Espondilitis Anquilosante del Adulto. Evidencias y Recomendaciones. Catálogo Maestro IMSS-356-10. México, DF: IMSS. https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/quiasclinicas/356GER.pdf	Sin la intervención de interés
Evaluación de tecnologías sanitarias	
Haute Autorité de Santé (HAS). 2024. "COSENTYX (secukinumab) – Ankylosing Spondylitis." Opiniones sobre medicamentos, 21 marzo 2024. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3501973/en/cosentyx-secukinumab-ankylosing-spondylitis	No emite recomendación/decisión para la población de interés
Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). 2021. Secuquinumabe (inibidor da interleucina 17-A – IL-17A) para o tratamento de espondiloartrite axial ativa em adultos na primeira etapa de terapia biológica. Relatório para a Sociedade nº 265. Brasília: CONITEC.	No emite recomendación/decisión para la población de interés
Subramonian A;Peprah K;Picheca L. 2020. "Adalimumab for Adult Patients with Rheumatological Disorders: A Review of Clinical Effectiveness [Internet]." 2020. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33259155/ .	No emite recomendación/decisión para la población de interés
Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). 2017. "Informe de Evaluación Científica En La Evidencia Disponible: Espondilitis Anquilosante." Bvsalud.org. 2017. https://pesquisa.bvsalud.org/brisa/resource/en/biblio-1021186 .	No emite recomendación/decisión para la población de interés
Secco, A, F Augustovski, A Pichon-Riviere, García Martí, S, A Alcaraz, A Bardach, and A Ciapponi. 2017. "Agentes Biológicos En Pacientes Con Espondiloartritis." Bvsalud.org. 2017. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-948319 .	Sin el comparador de interés
National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2016. Secukinumab for active ankylosing spondylitis after treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs or TNF-alpha inhibitors [Technology Appraisal Guidance No. TA407]. https://www.nice.org.uk/guidance/ta407	No emite recomendación/decisión para la población de interés
Scottish Medicines Consortium (SMC). 2016. secukinumab (Cosentyx) – Advice following full submission. SMC-ID 1159/16. https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/secukinumab-cosentyx-fullsubmission-115916/	Sin la población de interés
Canada's Drug Agency (CDA-AMC). 2025. Secukinumab (Cosentyx) – Combined Review. https://www.cda-amc.ca/secukinumab-0	No emite recomendación/decisión para la población de interés

Revisiones sistemáticas	
Zhao, Xu, Qingqing Xie, Xinyi He, Yiwei Lu, Menglan Li, and Shiquan Shuai. 2025. "Risk of New-Onset and Recurrent Uveitis with Different Biologics for Ankylosing Spondylitis: A Network Meta-Analysis." <i>Frontiers in Immunology</i> 16 (June): 1556313–13. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1556313 .	Sin el desenlace de interés
Shi, Jiaqi, Wenxin Zhou, Tong Lin, Fengbo Wu, and Ming Hu. 2024. "Targeted Therapies and Conventional Care for the Treatment of Ankylosing Spondylitis in China: A Cost-Effectiveness Analysis Based on the Network-Meta Analysis." <i>Journal of Orthopaedic Surgery and Research</i> 19 (1): 491–91. https://doi.org/10.1186/s13018-024-04973-9 .	Sin el comparador de interés
Walsh, Jessica A., Christopher D. Saffore, Eric B. Collins, and Andrew Ostor. 2023. "Clinical and Economic Benefit of Advanced Therapies for the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis." <i>Rheumatology and Therapy</i> 10 (5): 1385–98. https://doi.org/10.1007/s40744-023-00586-6 .	Sin el comparador de interés
Casper Webers, Augusta Ortolan, Alexandre Sepriano, Louise Falzon, Xenofon Baraliakos, Robert B M Landewé, Sofia Ramiro, van, and Elena Nikiphorou. 2022. "Efficacy and Safety of Biological DMARDs: A Systematic Literature Review Informing the 2022 Update of the ASAS-EULAR Recommendations for the Management of Axial Spondyloarthritis." <i>Annals of the Rheumatic Diseases</i> 82 (1): 130–41. https://doi.org/10.1136/ard-2022-223298 .	Sin el comparador de interés
Ho, Anh, Ibrahim Younis, and Quang A Le. 2022. "Impact of Biologics on Health-Related Quality of Life in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." <i>Seminars in Arthritis and Rheumatism</i> 54 (March): 151996–96. https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.151996 .	Sin el comparador de interés
Yu, Chia-Ling, Chung-Han Yang, and Ching-Chi Chi. 2020. "Drug Survival of Biologics in Treating Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Evidence." <i>BioDrugs</i> 34 (5): 669–79. https://doi.org/10.1007/s40259-020-00442-x .	Sin el desenlace de interés
Maksymowych, Walter P., Vibeke Strand, Peter Nash, Yusuf Yazici, Howard Thom, Matthias Hunger, Chrysostomos Kalyvas, Kunal K. Gandhi, Brian Porter, and Steffen M. Jugl. 2019. "Comparative Effectiveness of Secukinumab and Adalimumab in Ankylosing Spondylitis as Assessed by Matching-Adjusted Indirect Comparison." <i>European Journal of Rheumatology</i> 5 (4): 216–23. https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2018.18162 .	Sin la población de interés
Ungprasert, Patompong, Patricia J. Erwin, and Matthew J. Koster. 2017. "Indirect Comparisons of the Efficacy of Biological Agents in Patients with Active Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis." <i>Clinical Rheumatology</i> 36 (7): 1569–77. https://doi.org/10.1007/s10067-017-3693-7 .	Sin la población de interés
Betts, Keith A, Jenny Griffith, Yan Song, Manish Mittal, Avani Joshi, Eric Q Wu, and Arijit Ganguli. 2016. "Network Meta-Analysis and Cost per Responder of Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin	Sin resultados de la comparación indirecta

<p>Inhibitors in the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis.” Rheumatology and Therapy 3 (2): 323–36. https://doi.org/10.1007/s40744-016-0038-y.</p>	
<p>Chen, Chao, XiaoLin Zhang, Lu Xiao, XueSong Zhang, and XinLong Ma. 2016. “Comparative Effectiveness of Biologic Therapy Regimens for Ankylosing Spondylitis.” Medicine 95 (11): e3060–60. https://doi.org/10.1097/md.0000000000003060.</p>	Sin la población de interés
<p>Ensayos clínicos aleatorizados</p>	
<p>ClinicalTrials.gov. 2017. “Effect of Secukinumab on Radiographic Progression in Ankylosing Spondylitis as Compared to GP2017 (Adalimumab Biosimilar) (SURPASS)”. ClinicalTrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT03259074</p>	Sin la población de interés
<p>ClinicalTrials.gov. 2019. “AScalate: Treat-to-target in Axial Spondyloarthritis (AScalate)”. ClinicalTrials.gov. https://clinicaltrials.gov/study/NCT03906136</p>	Sin la población de interés
<p>Estudios observacionales</p>	
<p>Kwon, Oh Chan, Hye Sun Lee, Juyeon Yang, Thomas Paul, Hyerim Jin, Youkyung Lee, and Min-Chan Park. 2025. “Incidence Rates of Tuberculosis and Inflammatory Bowel Disease in Patients with Ankylosing Spondylitis Treated with Biologics in Korea.” Rheumatology 64 (6): 3518–25. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaf038.</p>	Sin el comparador de interés
<p>Shu, Yamin, Yufeng Ding, Yanxin Liu, Pan Wu, Xucheng He, Qilin Zhang, Yamin Shu, et al. 2022. “Post-Marketing Safety Concerns with Secukinumab: A Disproportionality Analysis of the FDA Adverse Event Reporting System.” Frontiers in Pharmacology 13 (June): 862508–8. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.862508.</p>	Sin la población de interés
<p>Elewski, Boni E, John W Baddley, Atul A Deodhar, Marina Magrey, Phoebe A Rich, Enrique R Soriano, Jennifer Soung, et al. 2020. “Association of Secukinumab Treatment with Tuberculosis Reactivation in Patients with Psoriasis, Psoriatic Arthritis, or Ankylosing Spondylitis.” JAMA Dermatology 157 (1): 43–43. https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.3257.</p>	Sin grupo control

Tabla 5. Evaluación metodológica de guías de práctica clínica según los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II

Dominios e ítems	Tam 2019
Dominio 3 - Rigor en la Elaboración	
Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	4
Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	1
Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	1
Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7
Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	4
Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	4
La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	6
Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	3
Subtotal del dominio	30
	46%
Dominio 6 - Independencia Editorial	
Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	4
Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador	6
Subtotal del dominio	10
	67%
Total	56%

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 6. Evaluación metodológica del riesgo de sesgo de estudios no aleatorizados según el instrumento ROBINS-I de Cochrane

Desenlace	Autor año	Preintervención		Intervención	Postintervención				Total
		Sesgo por confusión	Sesgo en la selección de participantes	Sesgo en la clasificación de la intervención	Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones planteadas	Sesgo debido a datos perdidos	Sesgo en la evaluación de los desenlaces	Sesgo en la selección de resultados reportados	
Retención y efectividad clínica a 1 año	Min 2023	Serio ^a	Bajo	Bajo	Moderado ^b	Bajo	Moderado ^c	Serio ^d	Serio
Retención a 1 año y y efectividad clínica a los 6 meses	Glintborg 2022	Serio ^e	Bajo	Bajo	Moderado ^b	Moderado ^f	Moderado ^c	Moderado ^g	Serio
Retención y efectividad clínica a 1 año	Min 2021	Moderado ^h	Bajo	Bajo	Moderado ^b	Moderado ⁱ	Moderado ^c	Serio ^d	Serio
Retención y efectividad clínica a 1 año (+/- 6 meses)	Micheroli 2020	Moderado ^j	Bajo	Bajo	Moderado ^b	Moderado ^k	Moderado ^c	Moderado ^g	Moderado

- a. Riesgo de sesgo serio debido a que la elección de secukinumab versus TNFi alternativo fue clínica y el grupo secukinumab incluía pacientes más refractarios, con ajuste estadístico limitado que dejó confusión residual importante.
- b. Riesgo de sesgo moderado debido a que no se describieron ni controlaron cointervenciones como cambios en AINEs, corticoides u otros tratamientos concomitantes.
- c. Riesgo de sesgo moderado debido a que los desenlaces de efectividad fueron en gran parte reportados por el paciente y se midieron sin cegamiento de pacientes ni evaluadores.
- d. Riesgo de sesgo serio debido a que el registro KOBIO solo preespecifica eventos adversos como desenlace, mientras que el estudio reporta retención y desenlaces de eficacia sin un protocolo analítico previo disponible.
- e. Riesgo de sesgo serio debido a que la elección entre secukinumab y adalimumab fue clínica, el grupo secukinumab concentró pacientes más graves y de líneas más avanzadas, y el ajuste estadístico no capturó por completo la historia de biológicos, el uso de AINEs/analgésicos, la calidad de vida ni todos los datos de actividad basal.
- f. Riesgo de sesgo moderado debido a que existe una alta proporción de datos clínicos basales y de respuesta faltantes (BASDAI [42% en secukinumab y 53 % en adalimumab], BASFI [57 % en secukinumab y 58 % en adalimumab], ASDAS [49 % en secukinumab y 57 % en adalimumab]), y aunque se realizaron análisis de sensibilidad y uso de LUNDEX, la cantidad de datos ausentes puede haber afectado el ajuste y las estimaciones de efectividad.

- g. Riesgo de sesgo moderado debido a que no existe un protocolo analítico registrado públicamente y, aunque los desenlaces reportados son coherentes con los objetivos declarados, no puede descartarse cierta flexibilidad en la elección de modelos, cortes y análisis.
- h. Riesgo de sesgo moderado debido a que la elección entre secukinumab y un TNFi alternativo fue clínica, y aunque se usaron modelos multivariados y ponderación por puntaje de propensión, no se ajustó de forma adecuada por comorbilidades, FAMEsc, tratamiento antiinflamatorio/analgésico ni calidad de vida, por lo que persiste confusión residual.
- i. Riesgo de sesgo moderado debido a que, aunque se empleó imputación múltiple para covariables basales, alrededor de una quinta parte de los pacientes no tuvo datos de respuesta clínica a 1 año, lo que puede sesgar las estimaciones de efectividad.
- j. Riesgo de sesgo moderado debido a que la elección entre secukinumab y un TNFi alternativo fue clínica y secukinumab se indicó con mayor frecuencia en pacientes más graves y de líneas más avanzadas, y aunque se utilizaron puntajes de propensión y modelos ajustados con múltiples covariables, no se incluyeron en el ajuste variables medidas como FAMEsc, AINEs/analgésicos, calidad de vida ni comorbilidades generales, por lo que persiste confusión residual.
- k. Riesgo de sesgo moderado debido a que existió una proporción importante de datos basales y de desenlaces faltantes (40 % en ASDAS, 27,9 % en BASDAI y 33,6 % en BASFI), que se manejó mediante imputación múltiple, de modo que las estimaciones dependen del supuesto de datos faltantes al azar y podrían estar sesgadas si la probabilidad de pérdida se relaciona con la verdadera respuesta al tratamiento.