



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 025-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA BIOLÓGICA CON
AGENTES NO ANTI-TNF EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS
EN PLACAS MODERADA A SEVERA REFRACTARIA A TERAPIA
SISTÉMICA CONVENCIONAL, LA FOTOTERAPIA, Y AL MENOS UN
AGENTE BIOLÓGICO ANTI-TNF**

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

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

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

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

SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD

Junio, 2026



EQUIPO REDACTOR

1. Marco Miguel Soto Barba, gerente 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.

CONSULTORES CLÍNICOS

- Evelyn Guiliana Castro Vargas, médico especialista en Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de EsSalud.
- Celia Betzabet Moisés Alfaro, médico especialista en Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud.
- Edward Freddy Alca Villaroel, médico especialista en Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen de EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

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

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

IETSI - EsSalud. Eficacia y seguridad de la terapia biológica con agentes no anti-TNF en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a la terapia sistémica convencional, la fototerapia y al menos un agente biológico anti-TNF. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 025-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

Conforme con la metodología ad hoc aprobada para la evaluación de solicitudes de tecnologías sanitarias (ETS), establecida mediante la Resolución N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021 del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) y ampliada posteriormente por la Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se elaboró el presente documento técnico, cuyo objetivo es evaluar la eficacia y seguridad de la terapia biológica con agentes no anti-TNF¹ en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, la fototerapia, y al menos un agente biológico anti-TNF.

En cumplimiento de lo dispuesto en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Evelyn Guiliana Castro Vargas, médico especialista en Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, presentó al IETSI una solicitud para el uso de la terapia biológica con agentes no anti-TNF en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, la fototerapia y al menos un agente anti-TNF, debido a su potencial para mejorar la respuesta clínica y la calidad de vida relacionada con la salud, así como reducir los eventos adversos.

Con el objetivo de precisar los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con la participación de la Dra. Evelyn Guiliana Castro Vargas, médica especialista en Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren; la Dra. Celia Moisés Alfaro, médica especialista en Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins; el Dr. Edward Freddy Alca Villaroel, médico especialista en Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen; y el equipo evaluador del IETSI. Como resultado de dicha reunión, se formuló la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con los especialistas

Población	Pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa* refractaria a terapia sistémica convencional**, fototerapia, y al menos un agente biológico anti TNF [†]
Intervención	Terapia biológica no anti-TNF [#]
Comparador	Terapia biológica anti-TNF [¥]
Desenlaces	<ul style="list-style-type: none">• Respuesta clínica[§]• Calidad de vida[¶]• Eventos adversos

*Puntaje del Índice de Severidad del Área de Psoriasis (PASI) > 10, porcentaje de superficie corporal comprometida (BSA) > 10 %, puntaje de la Escala de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI) > 10 o puntaje de la escala de Evaluación Global Estática del Médico (sPGA) ≥ 3

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

[†]Falta de respuesta clínica a adalimumab, etanercept o infliximab.

¹ Agentes biológicos con mecanismos de acción distintos a los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF).

#Agentes biológicos no anti-TNF disponibles en EsSalud (ixekizumab, guselkumab, risankizumab y secukinumab) administrados de acuerdo con las fichas técnicas de cada producto farmacéutico aprobadas por DIGEMID (DIGEMID, 2020, 2021, 2024b, 2025b).

*Agentes biológicos anti-TNF disponibles en EsSalud (adalimumab, etanercept e infliximab) administrados de acuerdo con las fichas técnicas de cada producto farmacéutico aprobadas por DIGEMID (DIGEMID, 2022a, 2022b, 2024a, 2025c, 2025a).

§Reducción ≥ 90 % de la severidad de enfermedad basal medido con la escala PASI (PASI 90), proporción de pacientes que alcanzaron un puntaje de 0 o 1 en la Evaluación Global del Investigador (IGA), proporción de pacientes que alcanzaron un puntaje de "0" (blanqueamiento completo) o "1" (afectación mínima) en la sPGA, o reducción en el porcentaje de BSA comprometida.

¶Reducción ≥ 4 puntos respecto a la medición basal en la escala DLQI o la proporción de pacientes que alcanzaron un puntaje de 0 o 1 ("sin impacto en la calidad de vida").

Siglas: Anti-TNF (Antagonistas del factor de necrosis tumoral), BSA (*Body Surface Area*), DLQI (*Dermatology Life Quality Index*), IGA (*Investigator's Global Assessment*), PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), sPGA (*Static Physician's Global Assessment*).

II. ASPECTOS GENERALES

La psoriasis es una enfermedad cutánea crónica de origen autoinmune, caracterizada principalmente por la presencia de placas eritematosas y descamativas en distintas regiones del cuerpo (Armstrong & Read, 2020; Parisi et al., 2020). Su prevalencia a nivel mundial oscila entre 0,11 % y el 1,58 %, lo que representa aproximadamente entre 29,5 y 55,8 millones de adultos afectados (Parisi et al., 2020). En Sudamérica, se ha estimado una prevalencia de 1,10 % en adultos de países de altos ingresos (Parisi et al., 2020), mientras que, en Perú, la magnitud de la enfermedad alcanza el 2,5 % (Rodríguez-Zúñiga, 2016). La enfermedad presenta una distribución similar entre sexos, y suele iniciar alrededor de los 30 años (Griffiths et al., 2021).

La psoriasis se asocia con diversas comorbilidades sistémicas, entre las que se incluyen la artritis psoriásica, la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares y diversas neoplasias (Elmets et al., 2019; Taliercio & Lebwohl, 2024). Asimismo, se ha descrito su asociación con trastornos de la salud mental como la depresión y ansiedad, así como con un deterioro significativo de la calidad de vida (Guo et al., 2023).

Desde el punto de vista de su fisiopatología, se postula que la patogenia de la psoriasis responde a la interacción de factores genéticos, inmunológicos y ambientales (Hawkes et al., 2017). Se ha descrito que la predisposición genética constituye el principal determinante de su desarrollo, siendo el alelo HLA-C*06:02 el factor genético más fuertemente asociado (Griffiths et al., 2021; Rendon & Schäkel, 2019). A esto se suman diversos factores desencadenantes como el estrés, los traumatismos cutáneos (fenómeno de Koebner), el consumo de alcohol, el tabaquismo, las infecciones estreptocócicas y la exposición a fármacos como el litio y los betabloqueadores (Kamiya et al., 2019; Petit et al., 2021).

Asimismo, la psoriasis se caracteriza por la activación de linfocitos T y la participación central del eje interleucina-23/interleucina-17 (IL-23/IL-17) (Hawkes et al., 2017). Este mecanismo inmunopatogénico induce una cascada inflamatoria mantenida mediante retroalimentación positiva (Griffiths et al., 2021; Hawkes et al., 2017). Los mediadores

proinflamatorios resultantes favorecen la proliferación acelerada de queratinocitos y altera su diferenciación, dando lugar a las lesiones cutáneas típicas de la enfermedad (Hawkes et al., 2017).

La forma clínica más frecuente es la psoriasis en placas o vulgar, la que representa el 90 % de los casos (Petit et al., 2021). Se caracteriza por lesiones bien delimitadas, de coloración eritematosa o rosada, cubiertas por escamas de aspecto blanquecino o plateado (Armstrong & Read, 2020; Singh et al., 2021), cuya remoción puede generar puntos de sangrado, conocido como signo de Auspitz (Griffiths et al., 2021). Las lesiones en placas suelen localizarse en el cuero cabelludo, el tronco y las superficies extensoras, como codos y rodillas (Armstrong & Read, 2020). La extensión y localización de las lesiones determinan, en gran medida, el impacto clínico y psicológico de la enfermedad, particularmente cuando comprometen regiones como el rostro, las palmas, las plantas o los genitales (Griffiths et al., 2021).

El diagnóstico es principalmente clínico y se basa en las características morfológicas y la distribución de las lesiones, así como en la historia del paciente (Griffiths et al., 2021). En situaciones de duda diagnóstica, puede requerirse confirmación mediante un estudio histopatológico (Griffiths et al., 2021), en el que se suele observar hallazgos como acantosis, paraqueratosis e infiltrado inflamatorio con predominio de linfocitos T y neutrófilos (Tashiro & Sawada, 2022).

Si bien actualmente no existe una definición universalmente aceptada de la severidad de la psoriasis, esta suele considerarse moderada a severa cuando compromete más del 10 % de la Superficie Corporal (BSA, por sus siglas en inglés), presenta un Índice de Área y Severidad de la Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) igual o superior a 10, o se asocia con un impacto significativo en la calidad de vida, evidenciado por un puntaje mayor de 10 en el Índice de Calidad de Vida en Dermatología (DLQI, por sus siglas en inglés) (Griffiths et al., 2021). Estas medidas de severidad han sido ampliamente utilizadas en ensayos clínicos en psoriasis, dado que permiten evaluar desenlaces de eficacia tanto desde la perspectiva del médico (mediante PASI y BSA), como la del paciente (mediante DLQI) (Mattei et al., 2014).

El abordaje terapéutico de la psoriasis en placas requiere una selección individualizada basada en la gravedad clínica, la coexistencia de comorbilidades y las preferencias del paciente (Griffiths et al., 2021). En formas leves a moderadas, el tratamiento se sustenta en terapias tópicas, incluyendo corticosteroides, análogos de la vitamina D, inhibidores de la calcineurina y agentes queratolíticos, además de modalidades de fototerapia que emplean diferentes espectros de radiación (Armstrong & Read, 2020; Elmets et al., 2019). En contraste, los casos moderados a graves suelen requerir terapia sistémica convencional con fármacos inmunosupresores, como acitretina, ciclosporina o metotrexato (Petit et al., 2021). En este contexto, las terapias biológicas han adquirido un papel central, particularmente en pacientes con respuesta inadecuada, intolerancia o contraindicación a los tratamientos sistémicos tradicionales (Smith et al., 2017). Dentro

de estas, se distinguen los antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF), como adalimumab, infliximab y etanercept, y los agentes biológicos con mecanismos alternativos, entre los que destacan los inhibidores de IL-17, como secukinumab e ixekizumab, y los antagonistas de IL-23, como guselkumab y risankizumab (Armstrong & Read, 2020; Griffiths et al., 2021).

Se ha descrito que aproximadamente uno de cada cinco pacientes con psoriasis en placas interrumpe el primer curso de tratamiento con anti-TNF, principalmente debido a la falta de respuesta inicial o a la pérdida secundaria de eficacia durante el tratamiento (Belinchon Romero et al., 2023). En ese contexto, se ha postulado que el cambio a un segundo anti-TNF tras el fracaso del primero podría mostrar beneficios en términos de reducción de la severidad de la enfermedad y mejora de la calidad de vida en un subgrupo de pacientes con psoriasis en placas (Yamauchi et al., 2016). Sin embargo, el efecto comparativo de esta estrategia frente al cambio hacia un agente biológico con un mecanismo de acción distinto al de los anti-TNF aún no se encuentra claramente establecido.

Actualmente, en EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a la terapia sistémica convencional, la fototerapia y al menos un agente biológico anti-TNF disponen de alternativas de terapia biológica pertenecientes a la misma clase terapéutica. Entre los anti-TNF disponibles se encuentran etanercept e infliximab, ambos incorporados en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, así como adalimumab, cuyo uso fue aprobado mediante un dictamen preliminar de evaluación de tecnología sanitaria (ETS) del IETSI-EsSalud (IETSI - EsSalud, 2016). Asimismo, EsSalud dispone de agentes biológicos con mecanismos de acción distintos a la inhibición del TNF, cuyo uso ha sido aprobado mediante dictámenes preliminares de ETS para pacientes con psoriasis en placas moderada a severa en condiciones de refractariedad a agentes anti-TNF. Entre ellos se encuentran inhibidores de la IL-17, como ixekizumab (IETSI - EsSalud, 2025) y secukinumab (IETSI - EsSalud, 2019b, 2019a), así como inhibidores de la IL-23, como risankizumab, cuyo uso fue aprobado para pacientes con refractariedad a agentes anti-TNF y secukinumab (IETSI - EsSalud, 2024). Adicionalmente, se dispone de guselkumab, otro inhibidor de la IL-23, cuyo uso fue aprobado para pacientes con contraindicación al uso de agentes anti-TNF (IETSI - EsSalud, 2023b, 2023a). En el contexto peruano, todos estos fármacos cuentan con registro sanitario otorgado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). La **Tabla 2** presenta la información correspondiente a los registros sanitarios vigentes de ixekizumab, guselkumab, risankizumab, secukinumab, adalimumab, etanercept e infliximab en DIGEMID.

Tabla 2. Registros sanitarios vigentes de ixekizumab, guselkumab, risankizumab, secukinumab, adalimumab, etanercept e infliximab en la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)

Nombre	Registro Sanitario y vigencia	Titular de registro	Laboratorio/ Fabricante	Presentación
Agentes biológicos no anti-TNF				
Taltz® (IXEKIZUMAB)	BE-01183 01-11-2025*	TECNOFARMA S.A.	ELI LILLY AND COMPANY	Solución inyectable de 80 mg
Tremfya® (GUSELKUMAB)	BE-01120 19-06-2029	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	CILAG AG.	Solución inyectable de 100 mg
Skyrizi® (RISANKIZUMAB)	BE-01353 30-11-2028	ABBVIE SAS, SUCURSAL DEL PERU	ABBVIE BIOTECHNOLOGY, LTD.	Solución inyectable de 150 mg
Cosentyx® (SECUKINUMAB)	BE-01030 30-11-2025*	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	NOVARTIS PHARMA STEIN AG.	Solución inyectable de 150 mg
Cosentyx® (SECUKINUMAB)	BE01365 21-02-2029	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	NOVARTIS PHARMA STEIN AG.	solución inyectable de 300 mg
Agentes biológicos anti-TNF				
Amgevita AC® (ADALIMUMAB)	BE01454 16-07-2030	TECNOFARMA S.A.	AMGEN MANUFACTURING LIMITED LLC	Solución inyectable de 40 mg
Amgevita AC® (ADALIMUMAB)	BE01175 10-08-2030	TECNOFARMA S.A.	AMGEN MANUFACTURING LIMITED	Solución inyectable de 40 mg
Yuflyma® (ADALIMUMAB)	BE01442 16-06-2030	CELLTRION HEALTHCARE PERU S.A.C.	CELLTRION PHARM INC.	Solución inyectable de 40 mg
Yuflyma® (ADALIMUMAB)	BE01312 16-06-2030	CELLTRION HEALTHCARE PERU S.A.C.	CATALENT BELGIUM S.A.	Solución inyectable de 40 mg
Hulio® (ADALIMUMAB)	BE01425 10-12-2029	PHARMARIS PERU S.A.C.	TERUMO YAMAGUCHI CORP.	Solución inyectable de 40 mg
Atenfe® (ADALIMUMAB)	BE01324 10-12-2029	MEGA LABS LATAM S.A.	ALVOTECH HF.	Solución inyectable de 40 mg
Atenfe® (ADALIMUMAB)	BE01326 31-08-2028	MEGA LABS LATAM S.A.	ALVOTECH HF.	Solución inyectable de 40 mg
Cinnora® (ADALIMUMAB)	BE01352 29-11-2028	D & M PHARMA PERU S.A.C.	CINNAGEN CO.	Solución inyectable de 40 mg

Hyrimoz® (ADALIMUMAB)	BE01296 26-04-2028	H REPS S.A.C.	NOVARTIS PHARMACEUTICAL MANUFACTURING GMBH	Solución inyectable de 40 mg
Humira AC® (ADALIMUMAB)	BE01122 02-09-2029	ABBVIE SAS, SUCURSAL DEL PERU	VETTER PHARMA FERTIGUNG GMBH. & CO. KG	Solución inyectable de 40 mg
Enbrel® (ETANERCEPT)	BE01125 04-09-2029	PFIZER S.A.	PFIZER MANUFACTURING BELGIUM N.V.	Solución inyectable de 50 mg
Nepexto® (ETANERCEPT)	BE01269 24-10-2027	PHARMARIS PERU S.A.C.	LUPIN LIMITED (BIOTECH DIVISION)	Solución inyectable de 50 mg
Erelzi® (ETANERCEPT)	BE01235 09-12-2026	H REPS S.A.C..	NOVARTIS PHARMACEUTICAL MANUFACTURING GMBH	Solución inyectable de 50 mg
Ixifi® (INFLIXIMAB)	BE01216 06-09-2026	PFIZER S.A.	PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV	Polvo para concentrado para solución para perfusión de 100 mg
Flixmab® (INFLIXIMAB)	BE01392 25-06-2029	LABORATORIO S AC FARMA S.A.	TAIZHOU MABTECH PHARMACEUTICAL S CO., LTD	Polvo para concentrado para solución para perfusión de 100 mg
Remicade® (INFLIXIMAB)	BE00895 11-04-2028	J&J PRODUCTOS MEDICOS & FARMACEUTIC OS DEL PERU S.A.	CILAG AG	Polvo para concentrado para solución para perfusión de 100 mg
Remsima® (INFLIXIMAB)	BE01089 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 14 de abril de 2026. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

*Vigente, en proceso de reinscripción

Los costos correspondientes a ixekizumab, guselkumab, risankizumab, secukinumab, adalimumab, etanercept e infliximab fueron estimados a partir de la información obtenida del registro SAP de EsSalud, consultado el 14 de abril de 2026. Para el cálculo del costo anual por paciente, se consideraron los esquemas posológicos recomendados en las respectivas fichas técnicas. En ese sentido, se asumieron 18 jeringas anuales de ixekizumab 80 mg/ml (DIGEMID, 2020); 34 jeringas anuales de secukinumab 150 mg/ml en pacientes con peso < 90 kg y 58 jeringas en aquellos con peso ≥ 90 kg (DIGEMID, 2025b); 8 jeringas anuales de guselkumab 100 mg/ml (DIGEMID, 2024b); y 6 jeringas anuales de risankizumab 150 mg/ml (DIGEMID, 2021). Asimismo, se consideraron 28 jeringas anuales de adalimumab 40 mg/0.4 ml

(DIGEMID, 2025c, 2025a); 52 y 64 jeringas anuales de etanercept 50 mg/ml según el esquema estándar y alternativo, respectivamente (DIGEMID, 2022a, 2024a); y 32 unidades de infliximab de 100 mg por paciente, asumiendo un peso promedio de 70 kg (DIGEMID, 2022b). El costo unitario y el costo anual por paciente tratado, tanto para agentes biológicos anti-TNF como no anti-TNF, se presentan en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Costos de adquisición referenciales de ixekizumab, guselkumab, risankizumab, secukinumab, adalimumab, etanercept e infliximab

Nombre	Costo unitario	Posología [†]	Costo anual [¶]
Agentes biológicos no anti-TNF			
Taltz [®] (IXEKIZUMAB 80 mg)	S/ 2,360.00 [†]	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/ 42,480.00
Tremfya [®] (GUSELKUMAB 100 mg)	S/ 8,703.68 [†]	Semana 0 y 4: 100 mg una vez en cada semana por vía subcutánea Dosis de mantenimiento: 100 mg cada 8 semanas	S/ 69,629.44
Skyrizi [®] (RISANKIZUMAB 150 mg)	S/ 10,209.36 [†]	Semana 0 y 4: 150 mg una vez en cada semana por vía subcutánea Dosis de mantenimiento: 150 mg cada 12 semanas	S/ 61,256.16
Cosentyx [®] (SECUKINUMAB 150 mg)	S/ 1,470.00 [†]	Semana 0,1,2,3 y 4: 300 mg una vez en cada semana por vía subcutánea Dosis de mantenimiento[§]: 300 mg una vez al mes (peso < 90 kg) 300 mg una vez cada dos semanas (peso ≥ 90 kg)	S/ 49,980.00 (peso < 90 kg) [§] S/ 85,260.00 (peso ≥ 90 kg) [§]
Agentes biológicos anti-TNF			
Yuflyma [®] (ADALIMUMAB 40 mg)	S/ 400.00 [†]	Semana 0: 80 mg (2 inyecciones subcutáneas de 40 mg) Semana 1: 40 mg (1 inyección subcutánea de 40 mg) Dosis de mantenimiento: 40 mg cada 2 semanas Semana 16 (reevaluación): - Si hay una respuesta inadecuada: 40 mg cada semana o 80 mg cada 2 semanas - Si hay una respuesta adecuada con incremento de dosis: 40 mg cada 2 semanas	S/ 11,200.00

<p>Amgevita® (ADALIMUMAB 40 mg)</p>	<p>S/ 1,181.82[†]</p>	<p>Semana 0: 80 mg (2 inyecciones subcutáneas de 40 mg) Semana 1: 40 mg (1 inyección subcutánea de 40 mg) Dosis de mantenimiento: 40 mg cada 2 semanas Semana 16 (reevaluación): - Si hay una respuesta inadecuada: 40 mg cada semana o 80 mg cada 2 semanas - Si hay una respuesta adecuada (con incremento de dosis): 40 mg cada 2 semanas</p>	<p>S/ 33,090.96</p>
<p>Enbrel® (ETANERCEPT 50 mg)</p>	<p>S/ 735.22[‡]</p>	<p>Esquema estándar: Semana 0 en adelante: 50 mg una vez por semana o 25 mg dos veces por semana Esquema alternativo: Semanas 0–12: 50 mg dos veces por semana Después de semana 12 (mantenimiento): 50 mg una vez por semana o 25 mg dos veces por semana</p>	<p>S/ 38,231.44 (esquema estándar) S/ 47,054.08 (esquema alternativo)</p>
<p>Remsima® (INFLIXIMAB 100 mg)</p>	<p>S/ 375.00[‡]</p>	<p>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.</p>	<p>S/ 12,000.00 (paciente de 70 kg)</p>

[†]El precio se obtuvo del sistema SAP de EsSalud y hace referencia al precio unitario de cada solución inyectable del agente biológico (fecha de consulta: 14 de abril de 2026).

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

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

[¶]52 semanas.

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a la terapia sistémica convencional, la fototerapia, así como a etanercept tras 12 semanas de tratamiento y a infliximab tras 10 semanas de tratamiento, suelen recibir adalimumab (IETSI - EsSalud, 2016). No obstante, según los médicos especialistas, el cambio a agentes biológicos con mecanismos de acción distintos a los anti-TNF podría proporcionar mayores beneficios clínicos en términos de mejoría de la respuesta terapéutica y de la calidad de vida en esta población.

Por estos motivos, el objetivo del presente dictamen fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la terapia biológica con agentes no anti-TNF

en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, fototerapia, y al menos un agente biológico anti-TNF.

III. METODOLOGÍA

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

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

La selección de estudios se realizó conforme con los criterios de elegibilidad definidos, priorizando la inclusión de GPC, ETS, RS de ensayos clínicos con o sin meta-análisis (MA), y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III. No se aplicaron restricciones por

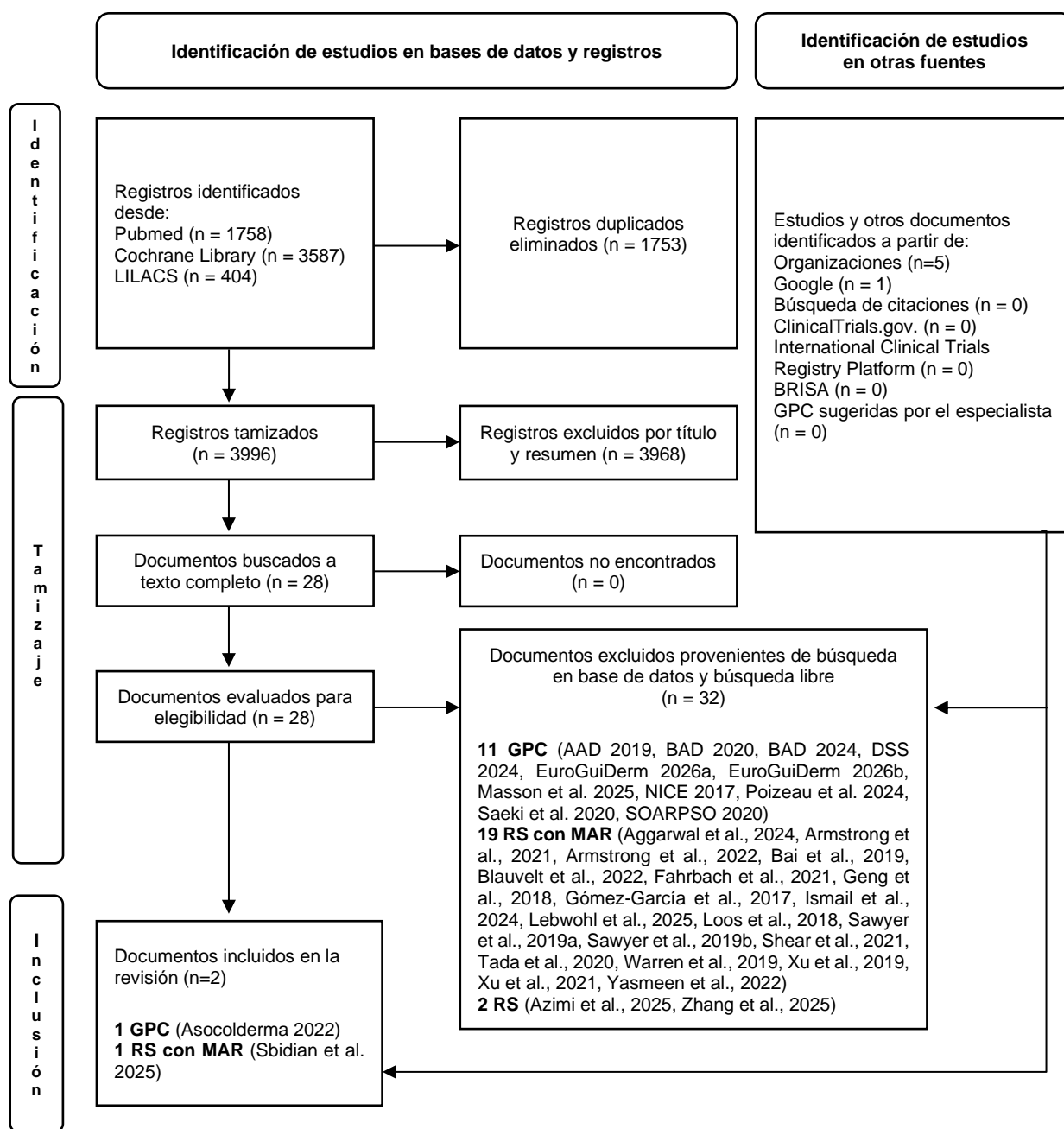
idioma. En el caso de las GPC, se consideraron aquellas publicadas luego de la aprobación de comercialización de risankizumab por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, FDA) en abril de 2019, al ser el último agente biológico aprobado dentro del grupo de interés (Stewart, 2024). Asimismo, se priorizaron guías que emplearan sistemas explícitos de gradación de la calidad de la evidencia y que reportaran la fuerza de las recomendaciones. En relación con las RS, se priorizaron aquellas que incluían MA de comparaciones directas por encima de los meta-análisis en red (MAR). Asimismo, se seleccionaron aquellas que evaluaran tanto comparaciones entre las dos familias de interés (agentes biológicos anti-TNF y no anti-TNF) como todas las comparaciones directas posibles entre los fármacos individuales de cada grupo. Cuando no se identificaron MA, se seleccionaron RS con MAR que incorporaran la totalidad de ECA disponibles y que demostraran una adecuada calidad metodológica. Ante la falta de ECA específicos para responder a la pregunta PICO, se complementó la búsqueda con estudios observacionales comparativos. De persistir la ausencia de evidencia, se consideraron estudios realizados en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedente de 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.orq/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores del Equipo Técnico de IETSI revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o aquellos que requerían más información. En caso de discrepancias, se buscó alcanzar un consenso. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros preseleccionados y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección de la evidencia incluida en el presente dictamen se muestra en la Figura 1 de la sección de resultados (**Figura 1**). Los motivos de exclusión de los documentos revisados a texto completo se presentan en la Tabla S4 (**Material Suplementario 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 y la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2* (AMSTAR 2) para las RS (**Material suplementario C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tablas S5-S6**). Además, se examinaron las limitaciones metodológicas principales de cada uno de estos documentos y se evaluó su aplicabilidad en el contexto específico de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujo de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; MAR: Meta-análisis en red; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; AAD: *American Academy of Dermatology*; Asocolderma: Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica; BAD: *British Association of Dermatologists*; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; DSS: Dermatological Society of Singapore; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*; SOARPSO: Sociedad Argentina de Psoriasis.

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

La búsqueda bibliográfica se realizó el 25 de marzo de 2026. Luego del proceso de selección, se identificó una GPC que formuló recomendaciones dirigidas a la población de interés (Castro et al., 2022). Por otra parte, no se encontraron ETS, ECA ni estudios observacionales comparativos que evaluaran las intervenciones frente a los comparadores considerados en el presente dictamen para la población de interés. En consecuencia, se incluyó una RS con MAR (Sbidian et al., 2025), la cual aporta evidencia basada en comparaciones indirectas derivadas de ECA entre agentes biológicos anti-TNF y no anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedente de tratamiento previo, y que presentó una adecuada calidad metodológica.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC elaborada por la Asociación Colombiana de Dermatología (Asocolderma) en 2022 recomendó el uso de inhibidores de la IL-17 o de la IL-23, en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave y con fracaso terapéutico a anti-TNF o ustekinumab (recomendación fuerte a favor², calidad de evidencia moderada a alta³) (Castro et al., 2022). Para fundamentar esta recomendación, Asocolderma consideró evidencia procedente de múltiples estudios que evaluaron antagonistas de la IL-17 e IL-23 en poblaciones previamente tratadas con biológicos.

En el caso de los inhibidores de la IL-17, un análisis post hoc de dos ECA de fase III (UNCOVER-2 y UNCOVER-3) evaluó la eficacia y seguridad del cambio a ixekizumab en pacientes con psoriasis moderada a severa que presentaron refractariedad a etanercept durante el periodo de inducción de los estudios (Blauvelt, Papp, Griffiths, Puig, et al., 2017). En este análisis, el 78,2 % de los pacientes alcanzó PASI 75⁴, el 58,8 % logró PASI 90⁵, el 27,3 % alcanzó PASI 100⁶, y el 73,0 % obtuvo un puntaje de 0 o 1 en la escala sPGA (presencia mínima o ausencia de lesiones de psoriasis) luego de 12 semanas de tratamiento con ixekizumab. Asimismo, se identificó un perfil de seguridad similar entre este grupo de pacientes y otro que recibió placebo durante el mismo periodo de inducción y que posteriormente fue tratado con ixekizumab. Además, se incluyó el estudio SIGNATURE (Warren, Barker, et al., 2020), un estudio aleatorizado, de etiqueta abierta y no comparativo, que evaluó la eficacia de secukinumab en pacientes con psoriasis con respuesta insuficiente a anti-TNF (adalimumab, etanercept o infliximab). A las 16 semanas de tratamiento, el 65,3 % de los pacientes tratados con secukinumab de 300 mg y el 44,3 % de aquellos tratados con 150 mg alcanzaron un PASI 75, mientras que el 41,5 % de los pacientes del grupo de 300 mg alcanzaron PASI 90. Estas respuestas se mantuvieron a largo plazo, con tasas de PASI 75 y PASI 90 del 77 % y 46 %, respectivamente, a la semana 72. Asimismo, se observaron mejoras sostenidas en la calidad de vida medida mediante el DLQI, con una reducción promedio de 17,0 puntos

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

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

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

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

⁶ Reducción del 100 % o más en el puntaje PASI respecto al basal.

respecto al valor basal. Se reportaron infecciones por *Candida* spp. en el 4,2 % de los pacientes tratados con secukinumab 300 mg durante las primeras 16 semanas. En cuanto a los inhibidores de la IL-23, se consideró el estudio VOYAGE 2 (Reich et al., 2017), el cual evaluó de manera no comparativa la eficacia del cambio a guselkumab en pacientes con respuesta inadecuada a adalimumab. En este estudio, el 66,1 % de los pacientes alcanzó PASI 90 y el 28,6 % alcanzó PASI 100 a la semana 48. No se observaron infecciones graves, neoplasias malignas ni eventos cardiovasculares adversos mayores en el grupo tratado con guselkumab.

La GPC de la Asocolderma emitió una recomendación que contempla el cambio a agentes biológicos no anti-TNF, específicamente inhibidores de IL-17 e IL-23, como opciones terapéuticas para pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con respuesta inadecuada a un anti-TNF. Cabe resaltar que la evidencia empleada como sustento provino de estudios post-hoc o sub-análisis de ECA, pero de naturaleza no comparativa, ya que reportaron resultados pre y post tratamiento dentro de un único brazo de intervención. Esto limita la posibilidad de conocer el efecto comparativo entre el cambio a agentes no anti-TNF y el uso de un segundo agente anti-TNF.

En cuanto al análisis crítico, esta GPC presentó algunas limitaciones metodológicas en los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II (**Material suplementario C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S5**). Esto se debe a que, a pesar de identificar una relación entre la evidencia evaluada y la recomendación emitida, la GPC no presentó una tabla de resumen de evidencia que indique el motivo de penalización de la certeza de la evidencia presentada. Por otro lado, ninguno de los 23 miembros del comité desarrollador declaró conflictos de interés con alguna compañía farmacéutica. Sin embargo, no es posible descartar la potencial influencia de los financiadores, dado que la elaboración de la guía contó con financiamiento de diferentes compañías farmacéuticas productoras de infliximab, ixekizumab, secukinumab, adalimumab y risankizumab. En conjunto, la GPC de la Asocolderma recomienda el cambio a agentes biológicos no anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractarios a terapia anti-TNF.

Ante la ausencia de ECA y estudios observacionales que evaluaran las intervenciones frente a los comparadores de interés en la población enfocada en la PICO del presente dictamen, se optó por incluir una RS con MAR de ECA (Sbidian et al., 2025). Esta RS con MAR realiza comparaciones indirectas entre ixekizumab, guselkumab, risankizumab, secukinumab, adalimumab, etanercept e infliximab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedente de tratamiento previo con agentes biológicos.

La RS con MAR publicada en la revista de la colaboración Cochrane en 2025 tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad de terapias sistémicas convencionales, moléculas pequeñas y agentes biológicos en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa (Sbidian et al., 2025). Esta RS viva (*living systematic review*) constituye una actualización de la versión publicada en 2023 (Sbidian et al., 2023) tras realizar una

búsqueda sistemática en MEDLINE, The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y EMBASE complementada con registros de ensayos clínicos, realizada entre octubre de 2022 y julio de 2024. Se incluyeron ECA de fase II y III que abordaron intervenciones sistémicas en adultos con psoriasis en placas moderada a severa, con o sin artritis psoriásica concomitante. Las comparaciones de interés incluyeron placebo y tratamientos activos. Se excluyeron ECA cruzados, no aleatorizados y estudios de seguimiento.

Los desenlaces críticos evaluados fueron la proporción de pacientes que alcanzaron PASI 90 durante la fase de inducción (entre la semana 8 y 24 luego de la aleatorización) y 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*⁷. Por otro lado, entre los desenlaces importantes se incluyeron la proporción de pacientes que lograron PASI 75, un puntaje de 0/1 en la escala *Physician Global Assessment (PGA)*⁸, los cambios en la calidad de vida medidos por cualquier escala y la proporción de EA (sin incluir los EAS). Todos los desenlaces mencionados fueron evaluados durante la fase de inducción. Por último, se evaluó la proporción de pacientes que alcanzaron respuestas PASI 75 y PASI 90 a las 52 semanas.

La selección de estudios y la extracción de datos fueron realizadas por dos autores por duplicado, con la intervención de un tercer autor en caso de discrepancias. De manera similar, dos revisores evaluaron el riesgo de sesgo de manera independiente utilizando la herramienta RoB 2.0⁹ de Cochrane donde un tercer revisor permitió resolver los conflictos. Los ECA se clasificaron como “bajo riesgo” cuando todos los dominios del ECA se consideraron de bajo riesgo; con “algunas preocupaciones” cuando al menos uno de los dominios presentó alguna preocupación, pero ningún dominio contó con un nivel alto de riesgo; y “alto riesgo”, cuando uno o más dominios presentaron riesgo alto, o múltiples dominios mostraron algunas preocupaciones que afectaban significativamente la confianza en los resultados obtenidos.

Se realizaron MA de comparaciones directas mediante un modelo de efectos aleatorios, reportando los riesgos relativos (RR) con sus intervalos de confianza al 95 % (IC 95 %) para los desenlaces categóricos, y la diferencia de medias estandarizada (DME), para los desenlaces numéricos. Asimismo, se efectuó un MAR bajo un enfoque frecuentista también empleando un modelo de efectos aleatorios. La jerarquización de los tratamientos se evaluó mediante el área bajo la curva de clasificación acumulativa

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

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

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

(*Surface Under the Cumulative Ranking Curve*, SUCRA¹⁰), el que cuantifica la probabilidad de que una intervención alcance un determinado desenlace, donde valores cercanos al 100 % reflejan una mayor probabilidad.

El supuesto de transitividad se verificó a través de la distribución de características clínicas relevantes (peso, exposición previa a terapias sistémicas, dosis, cointervenciones y duración del tratamiento). Para garantizar este supuesto, se excluyeron estudios con cointervenciones o pacientes sin experiencia previa con agentes biológicos. La incoherencia entre evidencia directa e indirecta se evaluó tanto de manera local como global mediante el método de división de nodos¹¹. La heterogeneidad se estimó mediante el parámetro de varianza Tau² y el cálculo de intervalos de predicción para estimar la incertidumbre en estudios futuros. Asimismo, cuando fue factible, se realizaron análisis de subgrupos y metarregresiones para explorar potenciales fuentes de heterogeneidad.

La certeza de la evidencia para los desenlaces críticos (PASI 90 y EAS) se evaluó mediante el enfoque *Confidence in Network Meta-Analysis* (CINeMA)¹². Los efectos absolutos esperados se calcularon multiplicando los efectos relativos del MAR por un riesgo basal derivado de la tasa ponderada de eventos del grupo control a través de todos los estudios. El riesgo de sesgo se sintetizó como un promedio ponderado de los estudios que contribuyeron a cada estimación del MAR, mientras que el sesgo de publicación se evaluó mediante gráficos de embudo ajustados por comparación. La evidencia indirecta fue calificada como de certeza moderada para todos los estimados del MAR, debido a que las características de los participantes (edad promedio 45 años, 60 % varones, PASI basal promedio de 20) no se consideraron completamente representativas de la práctica clínica habitual. La imprecisión se evaluó mediante la superposición de los IC 95 % de los RR con el margen de efectos equivalentes (RR: 0,95-1,05), justificado por una tasa de respuesta basal del 3 % para alcanzar PASI 90 con el placebo, en la cual un RR > 1,05 se consideró como una diferencia clínicamente importante (DMI). La heterogeneidad se evaluó mediante la concordancia entre los IC 95 % y los intervalos de predicción, y su solapamiento con el margen de equivalencia. La incoherencia se evaluó comparando la congruencia entre los estimados directos e indirectos. Finalmente, la certeza global se clasificó como alta, moderada, baja o muy baja. La certeza inicial se consideró alta y se redujo un nivel por “preocupaciones mayores” en cualquier dominio según el enfoque CINeMA, dos tercios de nivel por “algunas preocupaciones” en el riesgo de sesgo, y un tercio de nivel por “algunas preocupaciones” en los demás dominios. El nivel final se obtuvo redondeando las disminuciones al número entero más cercano.

¹⁰ El ranking SUCRA resume la probabilidad de que una intervención ocupe las primeras posiciones del ranking. De esa manera, valores cercanos a 100 % indican mayor probabilidad de ubicarse en los primeros lugares, según la dirección del desenlace (beneficio o daño).

¹¹ Se evaluó la presencia de incoherencia entre la evidencia directa e indirecta mediante la prueba *Separate Indirect from Direct Evidence* (SIDE), considerando un valor de $p < 0,05$ como indicativo de incoherencia estadísticamente significativa.

¹² 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).

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

El 56 % de los ECA estuvieron controlados por el placebo. Del total, 171 ECA (83,8 %) fueron multicéntricos con un rango de 2 a 231 centros. Además, 81 ECA (40 %) se llevaron a cabo a nivel mundial, mientras que solo uno se realizó en Sudamérica (< 1 %). Ciento cincuenta y siete estudios (77,0 %) fueron financiados por la industria farmacéutica y el 13,2 % no reportó su fuente de financiamiento. Se incluyeron ECA sobre inhibidores de la IL-17 como ixekizumab, secukinumab, brodalumab, bimekizumab, netakimab, sonelokimab, izokibep y xeligelkimab, inhibidores de la IL-23 como guselkumab, tildrakizumab, risankizumab y JNJ-77242113, y anti-TNF como adalimumab, certolizumab, etanercept e infliximab. Del total de estudios, ocho ECA evaluaron comparaciones de interés para el presente dictamen: un estudio (SPIRIT-H2H) comparó ixekizumab frente a adalimumab (Smolen et al., 2020); dos (UNCOVER-2 y UNCOVER-3), ixekizumab frente a etanercept (Gordon et al., 2016); tres guselkumab frente a adalimumab (VOYAGE-1, VOYAGE-2 y X-PLORE) (Blauvelt, Papp, Griffiths, Randazzo, et al., 2017; Gordon et al., 2015; Reich et al., 2017); uno (FIXTURE), secukinumab frente a etanercept (Langley et al., 2014); y uno (IMMvent), risankizumab frente a adalimumab (Reich et al., 2019).

Respecto al logro de PASI 90 luego del periodo de inducción¹³, los inhibidores de la IL-17 se asociaron con una mayor probabilidad de alcanzar este desenlace en comparación con los anti-TNF (RR: 1,92; IC 95 %: 1,68 a 2,19). De manera similar, los inhibidores de IL-23 también mostraron una mayor probabilidad de respuesta PASI 90 frente a los anti-TNF (RR: 1,67; IC 95 %: 1,46 a 1,91). En los análisis por fármaco, los autores de la RS con MAR evaluaron la certeza de evidencia solo para PASI 90 y EAS. Sin embargo, debido a que esta valoración de la certeza corresponde a la pregunta PICO de la RS y no a la PICO específica del presente dictamen, es probable que la certeza sea menor. En ese sentido, dado que los ECA no especificaron si los pacientes eran refractarios a terapia sistémica convencional, la fototerapia y al menos un agente anti-TNF, el equipo técnico del IETSI redujo en un nivel adicional la certeza de evidencia debido a preocupaciones mayores por evidencia indirecta.

De esta manera, ixekizumab podría incrementar la probabilidad de alcanzar PASI 90 en comparación con adalimumab (certeza baja¹⁴) y probablemente aumente dicha

¹³ 8 a 24 semanas luego de la aleatorización.

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

probabilidad frente a etanercept (certeza moderada¹⁵) **(Material suplementario D: Estimaciones de efectos relativos del meta-análisis en red entre agentes biológicos específicos)**. De forma similar, secukinumab probablemente incremente la probabilidad de PASI 90 frente a adalimumab (certeza moderada¹⁶) y podría aumentar el alcance del desenlace frente a etanercept (certeza baja¹⁷). En contraste, podría ser que no existan diferencias entre ambos inhibidores de IL-17 e infliximab, aunque la evidencia es incierta (certeza muy baja¹⁸). Por el lado de los inhibidores de la IL-23, guselkumab probablemente incrementa la probabilidad de PASI 90 frente a adalimumab (certeza moderada¹⁶) y podría incrementar el alcance de dicho desenlace frente a etanercept (certeza baja¹⁷). De manera consistente, risankizumab también se asoció con una mayor probabilidad de alcanzar PASI 90 en comparación con adalimumab y etanercept (certeza baja en ambos casos¹⁷). Por otro lado, podrían no existir diferencias entre ambos inhibidores de IL-23 e infliximab, con incertidumbre en la evidencia (certeza muy baja¹⁸).

Desde la perspectiva del ranking SUCRA, los inhibidores de IL-17 mostraron la mayor probabilidad de alcanzar una respuesta PASI 90 (SUCRA: 99,2 %), con un efecto estadísticamente significativo frente al placebo (RR: 25,58; IC 95 %: 21,64 a 30,23), seguidos por los inhibidores de IL-23 (SUCRA: 86,4 %; RR: 22,25; IC 95 %: 18,70 a 26,48) y los agentes anti-TNF (SUCRA: 57,1 %; RR: 13,33; IC 95 %: 11,21 a 15,85), ambos también teniendo de referencia al placebo.

Este efecto se mantuvo consistente al evaluar el logro de PASI 75, donde tanto los inhibidores de IL-17 (RR: 1,43; IC 95 %: 1,29 a 1,57) como los inhibidores de IL-23 (RR: 1,26; IC 95 %: 1,14 a 1,39) se asociaron con una mayor probabilidad de alcanzar este desenlace en comparación con los anti-TNF. En los análisis por fármaco específico, ixekizumab y secukinumab, así como guselkumab y risankizumab, mostraron consistentemente una mayor probabilidad de respuesta PASI 75 frente a adalimumab y etanercept, sin evidenciar diferencias frente a infliximab **(Material suplementario D: Estimaciones de efectos relativos del meta-análisis en red entre agentes biológicos específicos)**. Además, los inhibidores de IL-17 presentaron la mayor probabilidad de alcanzar PASI 75 (SUCRA: 99,5 %), con un efecto significativo frente al placebo (RR: 12,64; IC 95 %: 11,35 a 14,08), seguidos por los inhibidores de IL-23 (SUCRA: 82,1 %; RR: 11,16; IC 95 %: 9,98 a 12,48) y los anti-TNF (SUCRA: 57,2 %; RR 8,86; IC 95 %: 7,95 a 9,86).

De manera concordante, al evaluar el logro de un puntaje 0/1 en la PGA, los inhibidores de IL-17 se asociaron con un incremento del 68 % en la probabilidad de alcanzar este desenlace en comparación con los anti-TNF (RR: 1,68; IC 95 %: 1,47 a 1,93), mientras que los inhibidores de IL-23 mostraron un incremento del 32 % (RR: 1,32; IC 95 %: 1,15

¹⁵ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores en la evidencia indirecta.

¹⁶ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores en la evidencia indirecta.

¹⁷ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores en la evidencia indirecta y dos tercios de nivel por algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo.

¹⁸ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores en la evidencia indirecta, un nivel por preocupaciones mayores en la imprecisión y dos tercios de nivel por algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo.

a 1,51). En los análisis por agente, ixekizumab y secukinumab, así como guselkumab y risankizumab, presentaron una mayor probabilidad de alcanzar un puntaje PGA 0/1 en comparación con adalimumab y etanercept, aunque sin mostrar diferencias frente a infliximab (**material suplementario D: Estimaciones de efectos relativos del meta-análisis en red entre agentes biológicos específicos**). De manera similar a PASI 75 y PASI 90, los inhibidores de IL-17 ocuparon nuevamente el primer lugar (SUCRA: 100 %) con un efecto significativo frente al placebo (RR: 13,45; IC 95 %: 11,78 a 15,36), seguidos por IL-23 (SUCRA: 82,7 %; RR: 10,56; IC 95 %: 9,26 a 12,04) y anti-TNF (SUCRA: 56,8 %; RR: 9,89; IC 95 %: 8,53 a 11,46).

El uso de inhibidores de IL-17 (DME: -0,31; IC 95 %: -0,52 a -0,10) y de IL-23 (DME: -0,29; IC 95 %: -0,48 a -0,09) se asoció con una mejoría estadísticamente significativa en la calidad de vida en comparación con los anti-TNF. Considerando los puntos de corte de Cohen¹⁹ (Jing & Lin, 2024), la magnitud del efecto de la DME para los inhibidores de IL-17 frente a los anti-TNF fue pequeña, con un IC 95 % que se extendió de trivial a moderado evidenciando imprecisión del resultado. De manera similar, los inhibidores de IL-23 presentaron un efecto pequeño adicional frente a los anti-TNF, con un IC 95 % que va de trivial a pequeño, cercano al umbral de efecto moderado, aunque también evidenciando imprecisión.

En los análisis por fármaco, ixekizumab mostró una mejoría significativa en la calidad de vida frente a los tres anti-TNF, mientras que secukinumab no evidenció diferencias frente a estos comparadores (**material suplementario D: Estimaciones de efectos relativos del meta-análisis en red entre agentes biológicos específicos**). Entre los inhibidores de IL-23, risankizumab se asoció con una mejoría significativa frente a los tres anti-TNF, mientras que guselkumab mostró una mejoría significativa frente a adalimumab, sin diferencias frente a etanercept e infliximab. Los inhibidores de IL-17 también mostraron la mayor probabilidad de mejorar la calidad de vida (SUCRA 83,6) con un efecto significativo sobre el placebo (DME: -1,39; IC 95 %: -1,58 a -1,21), seguidos de cerca por IL-23 (SUCRA 80,2; DME: -1,37; IC 95 %: -1,54 a -1,20), mientras que los anti-TNF presentaron un menor efecto (SUCRA 40,6; DME: -1,09; IC 95 %: -1,21 a -0,96).

En cuanto al perfil de seguridad, no se observaron diferencias significativas en la ocurrencia de EA entre los inhibidores de IL-17 y los anti-TNF (RR: 1,06; IC 95 %: 1,00 a 1,12), ni entre los inhibidores de IL-23 y los anti-TNF (RR: 0,94; IC 95 %: 0,88 a 1,00). De manera consistente, los análisis por agente no evidenciaron diferencias entre ningún biológico no anti-TNF y los anti-TNF para este desenlace (**material suplementario D: Estimaciones de efectos relativos del meta-análisis en red entre agentes biológicos específicos**). En los desenlaces de seguridad, valores más altos de SUCRA indican una mayor probabilidad de presentar EA. En este contexto, los inhibidores de IL-23 mostraron los valores más elevados para EA (SUCRA 89,9 %; RR: 1,01; IC 95 %: 0,95 a 1,06),

¹⁹ La magnitud de la diferencia de medias estandarizada se interpreta habitualmente con base en los criterios de Cohen, que establecen valores de 0,2, 0,5 y 0,8 como puntos de referencia para clasificar el tamaño del efecto en trivial, pequeño, moderado y grande, respectivamente.

seguidos por los anti-TNF (SUCRA 61,3 %; RR: 1,08; IC 95 %: 1,03 a 1,13) y los inhibidores de IL-17 (SUCRA 34,1 %; RR: 1,14; IC 95 %: 1,09 a 1,19).

Asimismo, no se identificaron diferencias en los EAS entre los inhibidores de IL-17 (RR: 1,04; IC 95 %: 0,77 a 1,39) y los anti-TNF, ni entre los inhibidores de IL-23 y los anti-TNF (RR: 0,88; IC 95%: 0,64 a 1,21). Los análisis por comparaciones específicas fueron concordantes, debido a que podría ser que no existan diferencias entre agentes biológicos no anti-TNF y anti-TNF (certeza muy baja²⁰). Además, los inhibidores de IL-23 presentaron el mayor valor de SUCRA (67,2 %; RR: 0,82; IC 95 %: 0,61 a 1,09), seguidos por los anti-TNF (SUCRA 43,7 %; RR: 0,93; IC 95 %: 0,72 a 1,20) y los inhibidores de IL-17 (SUCRA 36,2 %; RR: 0,96; IC 95 %: 0,76 a 1,21). Finalmente, los autores no llevaron a cabo MAR para los desenlaces de PASI 90 y PASI 75 a las 52 semanas debido al escaso número de estudios para dichos desenlaces.

Respecto al riesgo de sesgo, de los 165 ECA que evaluaron PASI 90, 50 (30 %) presentaron alto riesgo de sesgo, 59 (36 %) contaron con algunas preocupaciones y 56 (34 %) presentaron bajo riesgo de sesgo. Para los EAS, de 169 ECA, 95 (56 %) presentaron alto riesgo de sesgo, 52 (31 %) algunas preocupaciones y 22 (12,5 %) bajo riesgo. Al considerar los ocho ECA que incluyeron comparaciones relevantes para el presente dictamen, el riesgo global de sesgo fue bajo en el 75 % de los estudios, mientras que el 25 % restante presentó algunas preocupaciones. Las principales limitaciones se relacionaron con el riesgo de sesgo debido al reporte selectivo de resultados, debido a la falta de claridad sobre los desenlaces preespecificados y la posibilidad de múltiples análisis. Asimismo, se identificó información insuficiente sobre el proceso de aleatorización, especialmente en cuanto al ocultamiento de la asignación. En menor medida, se observaron limitaciones vinculadas a la ausencia de cegamiento de los participantes y del personal del estudio.

En cuanto a la heterogeneidad, los autores de la RS no identificaron indicios relevantes de heterogeneidad ni en las comparaciones directas ni en las indirectas, hallazgo que se mantuvo en los análisis de sensibilidad. De manera similar, la evaluación global de incoherencia a nivel de fármaco no evidenció discrepancias en ninguno de los desenlaces entre la evidencia directa e indirecta. Además, los autores de la RS no identificaron que modificadores del efecto como el sexo, edad, peso, duración y severidad de psoriasis comprometieran el supuesto de transitividad entre los estudios dado que se encontraban distribuidos balanceadamente entre los estudios. Por último, los gráficos en embudo ajustados por comparación no sugirieron riesgo de sesgo de publicación para los desenlaces principales.

Respecto al análisis crítico, esta RS con MAR proporciona información comparativa entre los agentes biológicos no anti-TNF (inhibidores de la IL-17 e IL-23) y anti-TNF. Sin embargo, no se dispone de información detallada sobre si los pacientes eran refractarios

²⁰ Se redujo un nivel de certeza por preocupaciones mayores en la evidencia indirecta, un nivel por preocupaciones mayores en la imprecisión y dos tercios de nivel por algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo.

a tratamientos previos con terapia sistémica convencional, fototerapia o al menos un agente anti-TNF, dado que la mayoría de ECA no describieron de manera específica la condición de refractariedad ante la exposición previa a agentes biológicos. Esto supondría un escenario de evidencia indirecta respecto a la PICO del presente dictamen. A pesar de ello, las características basales de los participantes fueron comparables entre estudios, sin diferencias relevantes en variables clave, lo que respalda el cumplimiento del supuesto de transitividad. Asimismo, los estimados de las comparaciones directas fueron coherentes con los obtenidos en el MAR y no se identificaron indicios de heterogeneidad ni de sesgo de publicación. Además, el 75 % de los estudios presentó bajo riesgo de sesgo, mientras que el 25 % restante mostró algunas preocupaciones.

En términos de eficacia, tanto los inhibidores de IL-17 como los de IL-23 se asociaron con una mayor probabilidad de alcanzar respuestas PASI 90 y PASI 75 en comparación con los anti-TNF tras la fase de inducción. A nivel de fármacos, los agentes no anti-TNF mostraron de manera consistente una mayor probabilidad de alcanzar estos desenlaces frente a adalimumab y etanercept. Para el desenlace PASI 90, la certeza de evidencia fue entre moderada y baja. Por otro lado, no se evidenciaron diferencias frente a infliximab para ninguno de los desenlaces, valorándose, en el caso de PASI 90, una certeza muy baja de evidencia. De manera concordante, los inhibidores de IL-17 e IL-23 también se asociaron con una mayor probabilidad de lograr un puntaje 0/1 en la PGA en comparación con los anti-TNF, con resultados consistentes a nivel de fármacos frente a adalimumab y etanercept, pero siendo similares frente a infliximab.

En relación con la calidad de vida, tanto los inhibidores de IL-17 como los de IL-23 mostraron una mejoría significativa frente a los anti-TNF tras la fase de inducción con un tamaño de efecto pequeño. A nivel individual, los resultados fueron heterogéneos: ixekizumab mostró una mejoría consistente frente a todos los anti-TNF, mientras que secukinumab presentó efectos comparables a los de estos agentes. Por su parte, risankizumab evidenció una mejoría significativa frente a los tres anti-TNF y guselkumab mostró una mejoría significativa únicamente frente a adalimumab, siendo similar al resto de agentes anti-TNF.

En términos de seguridad, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de EA entre los inhibidores de IL-17 y los anti-TNF, ni entre los inhibidores de IL-23 y los anti-TNF tras la fase de inducción. De manera consistente, tampoco se identificaron diferencias en los EAS entre agentes biológicos no anti-TNF y anti-TNF, tanto a nivel de clases farmacológicas como a nivel de fármacos específicos, siendo la certeza de evidencia muy baja para este desenlace. Adicionalmente, el cálculo del ranking SUCRA fue consistente con los efectos observados de manera comparativa entre las familias terapéuticas para los desenlaces de eficacia y seguridad.

Respecto a la evaluación metodológica mediante AMSTAR-2, la confianza de la RS fue considerada alta, dado que no se detectaron limitaciones en ninguno de los dominios críticos ni no críticos evaluados **(material suplementario C: Resultados de las**

herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla S6). Cabe mencionar que uno de los autores declaró conflictos de interés con Novartis, compañía farmacéutica fabricante de secukinumab.

En términos generales, la GPC de Asocolderma recomienda el cambio a agentes biológicos no anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con respuesta inadecuada a un anti-TNF. Aunque la evidencia disponible es de carácter no comparativo, el uso de la terapia biológica no anti-TNF mostró de manera consistente que entre el 41,5 % y el 66,1 % lograron PASI 90, pese a haber sido previamente refractarios a un anti-TNF. Estos hallazgos sugieren que el cambio a terapias con un mecanismo de acción diferente podría ser beneficioso en esta población, lo que respalda el uso de inhibidores de IL-17 o IL-23 más allá de un fármaco específico, aunque con variabilidad entre estudios.

La RS con MAR incluida proporciona evidencia indirecta sobre la comparación entre agentes biológicos no anti-TNF (inhibidores de la IL-17 e IL-23) y anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamiento previo. Aunque no se dispone de información detallada sobre si los pacientes eran refractarios a dichos tratamientos previos, las características basales de los participantes fueron comparables entre los estudios, lo que respalda la plausibilidad del supuesto de transitividad. Asimismo, no se identificaron indicios de incoherencia entre los estimados directos y los derivados del MAR, heterogeneidad relevante ni sesgo de publicación. Cabe señalar que la mayoría de los ECA incluidos, que abordaron comparaciones relevantes para la presente ETS, presentaron bajo riesgo de sesgo.

En términos de eficacia, la RS con MAR sugiere una mayor probabilidad de alcanzar respuestas PASI 90 y PGA 0/1 con los agentes biológicos no anti-TNF en comparación con los anti-TNF a las 8 a 24 semanas, con resultados consistentes en el ranking SUCRA por clases farmacológicas. Estos hallazgos fueron compatibles con las comparaciones entre fármacos individuales, con excepción de infliximab, frente al cual se observaron efectos similares. Cabe mencionar que, para el alcance de PASI 90, las comparaciones específicas de los agentes no anti-TNF e infliximab fueron valoradas con una certeza muy baja de evidencia, mientras que frente al resto de anti-TNF, la certeza fue entre moderada y baja.

Respecto a la calidad de vida, los agentes no anti-TNF mostraron una mejoría significativa, de tamaño de efecto pequeño, frente a los agentes anti-TNF a las 8 a 24 semanas de tratamiento, con resultados consistentes en el ranking SUCRA. En general, estos hallazgos fueron consistentes con las comparaciones entre fármacos específicos, con excepción de secukinumab frente a los anti-TNF. En términos de seguridad, los agentes biológicos no anti-TNF mostraron un perfil comparable al de los anti-TNF en la incidencia de EA a las 8 a 24 semanas. Asimismo, no se evidenciaron diferencias entre ambas clases farmacológicas en la incidencia de EAS, aunque con una certeza muy baja de evidencia. Estos resultados fueron consistentes con los hallazgos de las

comparaciones específicas entre fármacos, con algunas variaciones a nivel del ranking SUCRA.

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, fototerapia, así como a etanercept tras 12 semanas y a infliximab tras 10 semanas de tratamiento, suelen recibir adalimumab, es decir, otro agente anti-TNF (IETSI - EsSalud, 2016). Sin embargo, una RS de estudios observacionales en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a un primer agente anti-TNF mostró que entre el 30 % y el 74 % de quienes recibieron un segundo anti-TNF alcanzaron una respuesta PASI 75 a las 24 semanas, mientras que entre el 20 % y 70 % lograron un puntaje PGA 0/1 (Yamauchi et al., 2016). Estos resultados muestran una marcada variabilidad en la respuesta clínica, lo que sugiere que el fracaso a un primer agente anti-TNF podría asociarse con una eficacia marcadamente reducida al emplear un segundo fármaco de la misma clase.

A partir de la información presentada previamente se consideraron los siguientes aspectos: i) En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, la fototerapia, y al menos un agente biológico anti-TNF, reciben otro agente de la misma clase farmacológica, como adalimumab, etanercept o infliximab. Sin embargo, la evidencia sugiere que esta conducta terapéutica podría asociarse con resultados subóptimos en términos de la reducción de la severidad de la enfermedad; ii) La GPC de Asocolderma recomienda el cambio a agentes biológicos no anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa que presentan fracaso terapéutico a agentes anti-TNF; iii) La RS con MAR de ECA incluida, aunque con limitaciones por evidencia indirecta para la población específica del presente dictamen de ETS, sugiere que los agentes biológicos no anti-TNF, en comparación con los anti-TNF, presentan una mayor probabilidad de alcanzar una respuesta PASI 90 y un puntaje PGA de 0/1 luego de 8 a 24 semanas de tratamiento, con mejorías en la calidad de vida y un perfil de seguridad similar. Esta RS con MAR fue valorada de confianza metodológica alta; iv) Por estos motivos, el IETSI consideró que el cambio a agentes biológicos no anti-TNF ofrece beneficios en desenlaces relevantes para la población objetivo del presente dictamen, lo que justifica la adopción de esta estrategia terapéutica; v) No obstante, el IETSI considera necesario realizar actualizaciones conforme se disponga de nueva evidencia científica, así como desarrollar nuevas ETS que comparen la eficacia y seguridad de los fármacos dentro de cada familia terapéutica, a fin de identificar las alternativas más efectivas y seguras disponibles en la institución.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) aprueba el uso de la estrategia de cambio de clase terapéutica hacia agentes biológicos con un mecanismo de acción distinto a los anti-TNF, previamente aprobados por el IETSI, en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa, que presenten refractariedad a la terapia sistémica convencional, la fototerapia y al menos un

agente biológico anti-TNF. Esta aprobación se restringe estrictamente a la estrategia de cambio de clase terapéutica (rotación de familia farmacológica). La vigencia del presente dictamen preliminar es de un año a partir de la fecha de su publicación. Asimismo, la continuidad de esta aprobación estratégica estará sujeta a la evaluación de los resultados clínicos obtenidos en la práctica real y de la nueva evidencia científica que surja en el tiempo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aggarwal, P., & Fleischer, A. B. (2024). IL-17 and IL-23 Inhibitors Have the Fastest Time to Meaningful Clinical Response for Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(17), 5139. <https://doi.org/10.3390/JCM13175139>
- Armstrong, A. W., & Read, C. (2020). Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *323*(19), 1945–1960. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.4006>
- Armstrong, A. W., Soliman, A. M., Betts, K. A., Wang, Y., Gao, Y., Puig, L., & Augustin, M. (2021). Comparative Efficacy and Relative Ranking of Biologics and Oral Therapies for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-analysis. *Dermatology and Therapy*, *11*(3), 885–905. <https://doi.org/10.1007/S13555-021-00511-1>
- Armstrong, A. W., Soliman, A. M., Betts, K. A., Wang, Y., Gao, Y., Stakias, V., & Puig, L. (2022). Long-Term Benefit–Risk Profiles of Treatments for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-Analysis. *Dermatology and Therapy*, *12*(1), 167–184. <https://doi.org/10.1007/S13555-021-00647-0>,
- 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>
- Bai, F., Li, G. G., Liu, Q., Niu, X., Li, R., & Ma, H. (2019). Short-Term Efficacy and Safety of IL-17, IL-12/23, and IL-23 Inhibitors Brodalumab, Secukinumab, Ixekizumab, Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab, and Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Networ.... *Journal of Immunology Research*, *2019*(1), 2546161. <https://doi.org/10.1155/2019/2546161>
- Belinchon Romero, I., Mateu Puchades, A., Ribera Pibernat, M., Ruiz Genao, D. P., de la Cueva Dobao, P., & Carrascosa, J. M. (2023). Criteria used to define tumor necrosis factor-alpha inhibitors failure in patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic literature review. *Annals of medicine*, *55*(1), 1335–1345. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2192957>
- Blauvelt, A., Gooderham, M., Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Zhu, B., Burge, R., Gallo, G., Guo, J., Garrelts, A., & Lebwohl, M. (2022). Cumulative Clinical Benefits of Biologics in the Treatment of Patients with Moderate-to-Severe Psoriasis over 1 Year: a Network Meta-Analysis. *Dermatology and Therapy*, *12*(3), 727–740. <https://doi.org/10.1007/S13555-022-00690-5>

- Blauvelt, A., Papp, K. A., Griffiths, C. E. M., Puig, L., Weisman, J., Dutronc, Y., Kerr, L. F., Ilo, D., Mallbris, L., & Augustin, M. (2017). Efficacy and Safety of Switching to Ixekizumab in Etanercept Non-Responders: A Subanalysis from Two Phase III Randomized Clinical Trials in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis (UNCOVER-2 and -3). *American Journal of Clinical Dermatology*, 18(2), 273–280. <https://doi.org/10.1007/S40257-016-0246-9>
- Blauvelt, A., Papp, K. A., Griffiths, C. E. M., Randazzo, B., Wasfi, Y., Shen, Y. K., Li, S., & Kimball, A. B. (2017). Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator.... *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 405–417. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.11.041>
- Castro, J. R., Manuel, A., Franco, D., César, F., González, F., Ángela, A., & Londoño García, M. (2022). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia: ACTUALIZACIÓN 2022. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 30(3), 231–295. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1719>
- DIGEMID. (2020). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Taltz. Ixekizumab*
80 mg/ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01183_V01.pdf
- DIGEMID. (2021). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Skyrizi. Risankizumab*
75 mg/0.83 ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01196_V01.pdf
- DIGEMID. (2022a). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Nepexto. Etanercept*
50mg/1.0mL.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01269_V01.pdf
- DIGEMID. (2022b). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Remsima. Infliximab*
100 mg.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01089_V01.pdf
- DIGEMID. (2024a). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Enbrel. Etanercept*
50mg/1.0mL.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01125_V04.pdf
- DIGEMID. (2024b). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Tremfya. Guselkumab*
100 mg/ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01120_V03.pdf
- DIGEMID. (2025a). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Amgevita. Adalimumab*
40 mg/0,4ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE_01454_V01.pdf

- DIGEMID. (2025b). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Cosentyx. Secukinumab* 150 mg/ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01030_V03.pdf
- DIGEMID. (2025c). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Yuflyma. Adalimumab* 40mg/0,4ml.
https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01442_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>
- Fahrback, K., Sarri, G., Phillippo, D. M., Neupane, B., Martel, S. E., Kiri, S., & Reich, K. (2021). Short-Term Efficacy of Biologic Therapies in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Literature Review and an Enhanced Multinomial Network Meta-Analysis. *Dermatology and Therapy*, 11(6), 1965–1998. <https://doi.org/10.1007/S13555-021-00602-Z>
- Geng, W., Zhao, J., Fu, J., Zhang, H., & Qiao, S. (2018). Efficacy of several biological therapies for treating moderate to severe psoriasis: A network meta-analysis. *Experimental and therapeutic medicine*, 16(6), 5085–5095. <https://doi.org/10.3892/ETM.2018.6859>
- Gómez-García, F., Epstein, D., Isla-Tejera, B., Lorente, A., Vélez García-Nieto, A., & Ruano, J. (2017). Short-term efficacy and safety of new biological agents targeting the interleukin-23-T helper 17 pathway for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *The British journal of dermatology*, 176(3), 594–603. <https://doi.org/10.1111/BJD.14814>
- Gordon, K. B., Blauvelt, A., Papp, K. A., Langley, R. G., Luger, T., Ohtsuki, M., Reich, K., Amato, D., Ball, S. G., Braun, D. K., Cameron, G. S., Erickson, J., Konrad, R. J., Muram, T. M., Nickoloff, B. J., Osuntokun, O. O., Secrest, R. J., Zhao, F., Mallbris, L., & Leonardi, C. L. (2016). Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *The New England journal of medicine*, 375(4), 345–356. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1512711>
- Gordon, K. B., Duffin, K. C., Bissonnette, R., Prinz, J. C., Wasfi, Y., Li, S., Shen, Y.-K., Szapary, P., Randazzo, B., & Reich, K. (2015). A Phase 2 Trial of Guselkumab versus Adalimumab for Plaque Psoriasis. *The New England journal of medicine*, 373(2), 136–144. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1501646>
- Griffiths, C. E. M., Armstrong, A. W., Gudjonsson, J. E., & Barker, J. N. W. N. (2021). Psoriasis. *The Lancet*, 397(10281), 1301–1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6)
- Guo, J., Zhang, H., Lin, W., Lu, L., Su, J., & Chen, X. (2023). Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/S41392-023-01655-6>

- 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>
- IETSI - EsSalud. (2016). *Eficacia y seguridad de adalimumab en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis severa, sin respuesta óptima a infliximab y etanercept. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 055-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016.*
- IETSI - EsSalud. (2019a). *Eficacia y seguridad de ustekinumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, con antecedente de infecciones serias y falla terapéutica a etanercept. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 052-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019.*
- IETSI - EsSalud. (2019b). *Eficacia y seguridad de ustekinumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, con falla terapéutica a terapia sistémica convencional, fototerapia y terapia biológica con antagonistas del factor de necrosis tumoral disponibles en EsSalud. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 046-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2019.*
- IETSI - EsSalud. (2023a). *Eficacia y seguridad de guselkumab, secukinumab y ustekinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar en placas moderada a severa, no respondedor a terapia tópica ni terapia convencional sistémica, y no tributario a fototerapia ni terapia biológica con anti-TNF por antecedente de enfermedad desmielinizante. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 010-DETS-IETSI-2023.*
- IETSI - EsSalud. (2023b). *Eficacia y seguridad de guselkumab y secukinumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar severa, no respondedores a terapia tópica y sistémica convencional y no tributario a terapia biológica antagonista al factor de necrosis tumoral por antecedente de neoplasia maligna. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 015-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2023.*
- IETSI - EsSalud. (2024). *Eficacia y seguridad del uso de guselkumab o risankizumab en pacientes adultos con psoriasis vulgar en placas moderada a severa sin respuesta a terapia tópica, con falla terapéutica a terapia sistémica convencional y a terapia biológica. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 007-DETS-IETSI-2024.*
- IETSI - EsSalud. (2025). *Eficacia y seguridad de ixekizumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, fototerapia, y terapia biológica con anti-TNF. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 050-DETS-IETSI-2025.*
- Ismail, O., Jaber, K., Jaber, Y., Froukh, U., Younis, A., Albdour, K., Momani, Y., & Almaani, N. (2024). Short term efficacy of biological treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *Archives of Dermatological Research*, 316(10). <https://doi.org/10.1007/S00403-024-03398-Y>
- Jing, Y., & Lin, L. (2024). Comparisons of the mean differences and standardized mean differences for continuous outcome measures on the same scale. *JBI evidence synthesis*, 22(3), 394. <https://doi.org/10.11124/JBIES-23-00368>

- 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>
- Langley, R. G., Elewski, B. E., Lebwohl, M., Reich, K., Griffiths, C. E. M., Papp, K., Puig, L., Nakagawa, H., Spelman, L., Sigurgeirsson, B., Rivas, E., Tsai, T.-F., Wasel, N., Tyring, S., Salko, T., Hampele, I., Notter, M., Karpov, A., Helou, S., & Papavassilis, C. (2014). Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. *The New England journal of medicine*, 371(4), 326–338. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA1314258>
- Lebwohl, M. G., Carvalho, A., Asahina, A., Zhang, J., Fazeli, M. S., Kasireddy, E., Serafini, P., Ferro, T., Gogineni, R., & Thaçi, D. (2025). Biologics for the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Dermatology and therapy*, 15(7), 1633–1656. <https://doi.org/10.1007/S13555-025-01423-0>
- Loos, A. M., Liu, S., Segel, C., Ollendorf, D. A., Pearson, S. D., & Linder, J. A. (2018). Comparative effectiveness of targeted immunomodulators for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 79(1), 135-144.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.02.027>
- Masson Regnault, M., Brenaut, E., Marniquet, M. E., Berthault, C., Canoen, L., Marcombes, C., Melin, A., Ouakrat, R., Charles, J., Mouret, S., Potie, O., Penso, L., Vegas, L. P., Larid, G., Roux, M., Bougeard, C., Sylvain, S., Labonne, C., Randriamiarana, T., ... Ouakrat, R. (2025). French guidelines on systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults: Update 2025. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. <https://doi.org/10.1111/JDV.70263>
- 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>
- Menter, A., Strober, B. E., Kaplan, D. H., Kivelevitch, D., Prater, E. F., Stoff, B., Armstrong, A. W., Connor, C., Cordero, K. M., Davis, D. M. R., Elewski, B. E., Gelfand, J. M., Gordon, K. B., Gottlieb, A. B., Kavanaugh, A., Kiselica, M., Korman, N. J., Kroshinsky, D., Lebwohl, M., ... Elmets, C. A. (2019). Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(4), 1029–1072. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.057>
- Nast, A., Altenburg, A., Augustin, M., Bachmann, F., Boehncke, W., Cornberg, M., Geerdes-Fenge, H., Häcker, B., Härle, P., Klaus, J., Köhm, M., Köllner, A., Mrowietz, U., Ockenfels, H., Pennitz, A., Philipp, S., Richter, T., Rosenbach, T., Schaberg, T., ... Zeyen, C. (2026a). S3 Guideline for the treatment of psoriasis vulgaris, adapted from EuroGuiDerm - part 1: Treatment recommendations and monitoring. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 24(1), 122–137. <https://doi.org/10.1111/DDG.16002>

- Nast, A., Altenburg, A., Augustin, M., Bachmann, F., Boehncke, W., Cornberg, M., Geerdes-Fenge, H., Häcker, B., Härle, P., Klaus, J., Köhm, M., Köllner, A., Mrowietz, U., Ockenfels, H., Pennitz, A., Philipp, S., Richter, T., Rosenbach, T., Schaberg, T., ... Zeyen, C. (2026b). S3 Guideline for the Treatment of Psoriasis vulgaris, adapted from EuroGuiDerm - part 2: Specific clinical and comorbid situations. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 24(2), 270–282. <https://doi.org/10.1111/DDG.16001>
- NICE. (2017). *Psoriasis: assessment and management*. NICE.
- Oon, H. H., Tan, C., Aw, D. C. W., Chong, W. S., Koh, H. Y., Leung, Y. Y., Lim, K. S., Pan, J. Y., Tan, E. S. T., Tan, K. W., Tham, S. N., Theng, C., & Wong, S. N. (2024). 2023 guidelines on the management of psoriasis by the Dermatological Society of Singapore. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*, 53(9), 562–577. <https://doi.org/10.47102/ANNALS-ACADMEDSG.2023367>
- 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>
- Poizeau, F., Leducq, S., Fardet, L., Beylot-Barry, M., Chaby, G., Chastagner, M., Corgibet, F., Gouillon, L., Jouan, N., Jullien, D., Acher, A., Amatore, F., Amici, J. M., Aubert, H., Aubin, F., Beneton, N., Bouilly, D., Bursztejn, A. C., Buzenet, C., ... Guillot, B. (2024). Treatment of moderate-to-severe psoriasis in adults: An expert consensus statement using a Delphi method to produce a decision-making algorithm. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*, 151(3). <https://doi.org/10.1016/j.annder.2024.103287>
- Reich, K., Armstrong, A. W., Foley, P., Song, M., Wasfi, Y., Randazzo, B., Li, S., Shen, Y. K., & Gordon, K. B. (2017). Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(3), 418–431. <https://doi.org/10.1016/J.JAAD.2016.11.042>
- Reich, K., Gooderham, M., Thaçi, D., Crowley, J. J., Ryan, C., Krueger, J. G., Tsai, T. F., Flack, M., Gu, Y., Williams, D. A., Thompson, E. H. Z., & Paul, C. (2019). Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *The Lancet*, 394(10198), 576–586. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30952-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30952-3)
- Rendon, A., & Schäkel, K. (2019). Psoriasis pathogenesis and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(6). <https://doi.org/10.3390/IJMS20061475>,
- Rodríguez-Zúñiga, M. J. (2016). Psoriasis y síndrome metabólico en el Perú. *Acta Médica Peruana*, 33(2), 167–168.

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000200018&lng=es&nrm=iso&tlng=es

- Saeki, H., Terui, T., Morita, A., Sano, S., Imafuku, S., Asahina, A., Komine, M., Etoh, T., Igarashi, A., Torii, H., Abe, M., Nakagawa, H., Watanabe, A., Yotsuyanagi, H., & Ohtsuki, M. (2020). Japanese guidance for use of biologics for psoriasis (the 2019 version). *The Journal of dermatology*, 47(3), 201–222. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.15196>
- Sawyer, L. M., Cornic, L., Levin, L., Gibbons, C., Møller, A. H., & Jemec, G. B. (2019). Long-term efficacy of novel therapies in moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 33(2), 355–366. <https://doi.org/10.1111/JDV.15277>
- Sawyer, L. M., Malottki, K., Sabry-Grant, C., Yasmeen, N., Wright, E., Sohr, A., Borg, E., & Warren, R. B. (2019). Assessing the relative efficacy of interleukin-17 and interleukin-23 targeted treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis of PASI response. *PLoS ONE*, 14(8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0220868>,
- Sbidian, E., Chaimani, A., Guelimi, R., Garcia-Doval, I., Hua, C., Hughes, C., Naldi, L., Kinberger, M., Afach, S., & Le Cleach, L. (2023). Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011535.PUB6>,
- Sbidian, E., Chaimani, A., Guelimi, R., Tai, C.-C., Beytout, Q., Choudhary, C., 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>
- Shear, N. H., Betts, K. A., Soliman, A. M., Joshi, A., Wang, Y., Zhao, J., Gisondi, P., Sinval, R., & Armstrong, A. W. (2021). Comparative safety and benefit-risk profile of biologics and oral treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: A network meta-analysis of clinical trial data. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85(3), 572–581. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.02.057>
- Singh, R., Koppu, S., Perche, P. O., & Feldman, S. R. (2021). The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12793. <https://doi.org/10.3390/IJMS222312793>
- Smith, C. H., Jabbar-Lopez, Z. K., Yiu, Z. Z., Bale, T., Burden, A. D., Coates, L. C., Cruickshank, M., Hadoke, T., MacMahon, E., Murphy, R., Nelson-Piercy, C., Owen, C. M., Parslew, R., Peleva, E., Pottinger, E., Samarasekera, E. J., Stoddart, J., Strudwicke, C., Venning, V. A., ... Mohd Mustapa, M. F. (2017). British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *British Journal of Dermatology*, 177(3), 628–636. <https://doi.org/10.1111/BJD.15665>,
- Smith, C. H., Yiu, Z., Bale, T., David Burden, A., Coates, L. C., Eckert, E., Longley, N., Mahil, S. K., McGuire, A., Murphy, R., Nelson-Piercy, C., Owen, C. M., Parslew, R., Woolf, R. T., Mansour Kiaee, Z., Constantin, A. M., Ezejimofor, M. C., Exton, L. S., & Mohd Mustapa, M. F. (2024). British Association of Dermatologists guidelines for

- biologic therapy for psoriasis 2023: a pragmatic update. *The British journal of dermatology*, 190(2), 270–272. <https://doi.org/10.1093/BJD/LJAD347>
- Smith, C. H., Yiu, Z. Z. N., Bale, T., Burden, A. D., Coates, L. C., Edwards, W., MacMahon, E., Mahil, S. K., McGuire, A., Murphy, R., Nelson-Piercy, C., Owen, C. M., Parslew, R., Uthman, O. A., Woolf, R. T., Manounah, L., Ezejimofor, M. C., Exton, L. S., & Mohd Mustapa, M. F. (2020). British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2020: a rapid update. *British Journal of Dermatology*, 183(4), 628–637. <https://doi.org/10.1111/BJD.19039;WGROUP:STRING:PUBLICATION>
- Smolen, J. S., Mease, P., Tahir, H., Schulze-Koops, H., De La Torre, I., Li, L., Hojnik, M., Sapin, C., Okada, M., Caporali, R., Gratacós, J., Goupille, P., Liu Leage, S., Pillai, S., & Nash, P. (2020). Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological disease-modifying antirheumatic drug: Final results by week 52. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(10), 1310–1319. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217372>
- SOARPSO. (2020). *GUÍAS ARGENTINAS DE TRATAMIENTO SISTEMICO DE LA PSORIASIS MODERADA A SEVERA EN PACIENTES ADULTOS*. https://www.soarpso.org/recursos/archivos/guias_argentinas_tratamiento_sistemic_o_psoriasis_moderada.pdf
- Stewart, J. (2024). *Skyrizi FDA Approval History*. <https://www.drugs.com/history/skyrizi.html>
- Tada, Y., Watanabe, R., Noma, H., Kanai, Y., Nomura, T., & Kaneko, K. (2020). Short-term effectiveness of biologics in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and network meta-analysis. *Journal of Dermatological Science*, 99(1), 53–61. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.06.003>
- Taliercio, M., & Lebwohl, M. (2024). Psoriasis Comorbidities and Their Treatment Impact. *Dermatologic Clinics*, 42(3), 405–416. <https://doi.org/10.1016/j.det.2024.02.007>
- Tashiro, T., & Sawada, Y. (2022). Psoriasis and Systemic Inflammatory Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(8). <https://doi.org/10.3390/IJMS23084457>,
- Warren, R. B., Barker, J., Finlay, A. Y., Burden, A. D., Kirby, B., Armendariz, Y., Williams, R., Hatchard, C., Khare, S., & Griffiths, C. E. M. (2020). Secukinumab for patients failing previous tumour necrosis factor- α inhibitor therapy: results of a randomized open-label study (SIGNATURE). *The British journal of dermatology*, 183(1), 60–70. <https://doi.org/10.1111/BJD.18623>
- Warren, R. B., See, K., Burge, R., Zhang, Y., Brnabic, A., Gallo, G., Garrelts, A., & Egeberg, A. (2020). Rapid Response of Biologic Treatments of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Comprehensive Investigation Using Bayesian and Frequentist Network Meta-analyses. *Dermatology and therapy*, 10(1), 73–86. <https://doi.org/10.1007/S13555-019-00337-Y>
- 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>

- Xu, S., Gao, X., Deng, J., Yang, J., & Pan, F. (2021). Comparative efficacy and safety of biologics in moderate to severe plaque psoriasis: a multiple-treatments meta-analysis. *Journal of the German Society of Dermatology*, 19(1), 47–56. <https://doi.org/10.1111/DDG.14308>,
- Yamauchi, P. S., Bissonnette, R., Teixeira, H. D., & Valdecantos, W. C. (2016). Systematic review of efficacy of anti-tumor necrosis factor (TNF) therapy in patients with psoriasis previously treated with a different anti-TNF agent. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 75(3), 612-618.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1221>
- Yasmeen, N., Sawyer, L. M., Malottki, K., Levin, L. Å., Didriksen Apol, E., & Jemec, G. B. (2022). Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(1), 204–218. https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1743811/ASSET/3D5FD91E-198E-4D6E-B337-84076B84EF7A/ASSETS/IMAGES/IJDT_A_1743811_F0006_B.JPG
- Zhang, L. H., Zhao, X. T., Li, W. C., Sun, Y. Q., & Liu, H. (2025). Switching biologic agent in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of dermatological treatment*, 36(1), 2521082. <https://doi.org/10.1080/09546634.2025.2521082>

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

MATERIAL SUPLEMENTARIO A: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 25 de marzo de 2026	Resultado
Estrategia	#1 (Psoriasis[Mesh] OR Psoriasis[tiab] OR Pustulosis[tiab] OR Psoriatic*[tiab]) AND (Ixekizumab[Supplementary Concept] OR Ixekizumab[tiab] OR IXE[tiab] OR Taltz[tiab] OR Ixekizumab[nm] OR Guselkumab[Supplementary Concept] OR Guselkumab[tiab] OR Guselkumab[nm] OR Tremfya[tiab] OR CNTO*[tiab] OR Risankizumab[Supplementary Concept] OR Risankizumab[tiab] OR Risankizumab[nm] OR Skyrizi[tiab] OR Secukinumab[Supplementary Concept] OR Secukinumab[tiab] OR Secukinumab[nm] OR Cosentyx[tiab] OR Adalimumab[Mesh] OR Adalimumab[tiab] OR Adalimumab[nm] OR Humira[tiab] OR Amjevita[tiab] OR Cyltezo[tiab] OR Etanercept[Mesh] OR Etanercept [tiab] OR Etanercept[nm] OR Erelzi[tiab] OR TNFRFc[tiab] OR Benepali[tiab] OR Enbrel[tiab] OR Infliximab[Mesh] OR Infliximab[tiab] OR Infliximab[nm] OR Remicade[tiab] OR Inflectra[tiab] OR Renflexis[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Control* Trial*[tiab] OR "Randomized Trial"[tiab:~3] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	1758

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 25 de marzo de 2026	Resultado	
Estrategia	#1	MH Psoriasis	108
	#2	Psoriasis:ti,ab,kw	10760
	#3	Pustulosis:ti,ab,kw	231
	#4	Psoriatic*:ti,ab,kw	4480
	#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	12560
	#6	Ixekizumab:ti,ab,kw	717
	#7	IXE:ti,ab,kw	397

#8	Taltz:ti,ab,kw	16
#9	Guselkumab:ti,ab,kw	863
#10	Tremfya:ti,ab,kw	29
#11	CNTO:ti,ab,kw	151
#12	Risankizumab:ti,ab,kw	432
#13	Skyrizi:ti,ab,kw	8
#14	Secukinumab:ti,ab,kw	1214
#15	Cosentyx:ti,ab,kw	68
#16	Adalimumab:ti,ab,kw	4286
#17	Humira:ti,ab,kw	467
#18	Amjevita:ti,ab,kw	3
#19	Cyltezo:ti,ab,kw	6
#20	Etanercept:ti,ab,kw	2480
#21	Erelzi:ti,ab,kw	4
#22	TNFR-Fc:ti,ab,kw	65
#23	Benepali:ti,ab,kw	7
#24	Enbrel:ti,ab,kw	258
#25	Infliximab:ti,ab,kw	2919
#26	Remicade:ti,ab,kw	259
#27	Inflectra:ti,ab,kw	23
#28	Renflexis:ti,ab,kw	0
#29	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	10848
#30	#5 AND #29	3587

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS		Resultado
	Fecha de búsqueda: 25 de marzo de 2026		
Estrategia	#1	((mh:(psoriasis) OR psoriasis OR pustulosis OR psoriatic*)) AND ((ixekizumab OR taltz OR guselkumab OR tremfya OR cnto OR risankizumab OR skyrizi OR secukinumab OR cosentyx OR adalimumab OR humira OR amjevita OR cyltezo OR etanercept OR enbrel OR erelzi OR benepali OR tnfr-fc OR infliximab OR remicade OR inflectra OR renflexis)) AND instance:"lilacsplus"	404

MATERIAL SUPLEMENTARIO 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
(Menter et al., 2019)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con al menos un anti-TNF
(Oon et al., 2024)	GPC	GPC no contó con una búsqueda sistemática de la evidencia ni un sistema de gradación de la evidencia
(Smith et al., 2020)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con al menos un anti-TNF
(Smith et al., 2024)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con al menos un anti-TNF
(NICE, 2017)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con al menos un anti-TNF
(SOARPSO, 2020)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional, fototerapia ni terapia biológica con al menos un anti-TNF
(Nast et al., 2026a)	GPC	GPC no contó con una búsqueda sistemática de la evidencia ni un sistema de gradación de la evidencia
(Nast et al., 2026b)	GPC	GPC no contó con una búsqueda sistemática de la evidencia ni un sistema de gradación de la evidencia
(Saeki et al., 2020)	GPC	GPC no contó con una búsqueda sistemática de la evidencia ni un sistema de gradación de la evidencia
(Masson Regnault et al., 2025)	GPC	GPC no contó con una búsqueda sistemática de la evidencia ni un sistema de gradación de la evidencia
(Poizeau et al., 2024)	GPC	GPC no contó con una búsqueda sistemática de la evidencia ni un sistema de gradación de la evidencia
(Aggarwal & Fleischer, 2024)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Armstrong et al., 2021)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Armstrong et al., 2022)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Bai et al., 2019)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Blauvelt et al., 2022)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)

Cita	Diseño o tipo de documento	Motivo de exclusión
(Fahrbach et al., 2021)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Geng et al., 2018)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Gómez-García et al., 2017)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Ismail et al., 2024)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Lebwohl et al., 2025)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Loos et al., 2018)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Sawyer, Malottki, et al., 2019)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Sawyer, Cornic, et al., 2019)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Shear et al., 2021)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Tada et al., 2020)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Warren, See, et al., 2020)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(S. Xu et al., 2021)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(G. Xu et al., 2019)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Yasmeen et al., 2022)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Azimi et al., 2025)	RS	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)
(Zhang et al., 2025)	RS	No realiza comparaciones entre familias de medicamentos (agentes no anti-TNF frente a anti-TNF)

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

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

Dominios e ítems	Asocolderma 2022
Dominio 3 - Rigor en la Elaboración	
Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7
Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7
Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4
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	7
Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5
La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7
Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	7
Subtotal del dominio	51
	90 %
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	7
Subtotal del dominio	11
	75 %
Total	82 %

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

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

Ítem del instrumento AMSTAR 2	Sbidian et al., 2025
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Si
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	Si
3. ¿Los autores de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	Si
4. ¿Los autores de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	Si
5. ¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Si
6. ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Si
7. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	Si
8. ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	Si
9. ¿Los autores de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	Si
10. ¿Los autores de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	Si
11. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de resultados?	Si
12. Si se realizó un meta-análisis, ¿los autores de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?	Si
13. ¿Los autores de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?	Si
14. ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si
15. Si se realizó síntesis cuantitativa ¿los autores de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable impacto en los resultados de la revisión?	Si
16. ¿Los autores de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiamiento recibido para llevar a cabo la revisión?	Si

MATERIAL SUPLEMENTARIO D: ESTIMACIONES DE EFECTOS RELATIVOS DEL META-ANÁLISIS EN RED ENTRE AGENTES BIOLÓGICOS ESPECÍFICOS

Desenlace	Comparación	Estimado del MAR
PASI 90	Infliximab vs. Ixekizumab	RR: 1,69 (IC 95 %: 0,69 a 4,09)
	Infliximab vs. Secukinumab	RR: 1,91 (IC 95 %: 0,79 a 4,63)
	Infliximab vs. Guselkumab	RR: 2,08 (IC 95 %: 0,86 a 5,04)
	Infliximab vs. Risankizumab	RR: 1,74 (IC 95 %: 0,72 a 4,22)
	Ixekizumab vs. Adalimumab	RR: 1,69 (IC 95 %: 1,54 a 1,86)
	Secukinumab vs. Adalimumab	RR: 1,49 (IC 95 %: 1,38 a 1,62)
	Guselkumab vs. Adalimumab	RR: 1,37 (IC 95 %: 1,27 a 1,48)
	Risankizumab vs. Adalimumab	RR: 1,64 (IC 95 %: 1,49 a 1,81)
	Ixekizumab vs. Etanercept	RR: 2,82 (IC 95 %: 2,53 a 3,14)
	Secukinumab vs. Etanercept	RR: 2,49 (IC 95 %: 2,22 a 2,78)
	Guselkumab vs. Etanercept	RR: 2,28 (IC 95 %: 2,03 a 2,56)
Risankizumab vs. Etanercept	RR: 2,73 (IC 95 %: 2,39 a 3,13)	
PASI 75	Infliximab vs. Ixekizumab	RR: 1,32 (IC 95 %: 0,85 a 2,05)
	Infliximab vs. Secukinumab	RR: 1,42 (IC 95 %: 0,92 a 2,19)
	Infliximab vs. Guselkumab	RR: 1,48 (IC 95 %: 0,95 a 2,32)
	Infliximab vs. Risankizumab	RR: 1,44 (IC 95 %: 0,93 a 2,23)
	Ixekizumab vs. Adalimumab	RR: 1,37 (IC 95 %: 1,16 a 1,61)
	Secukinumab vs. Adalimumab	RR: 1,28 (IC 95 %: 1,11 a 1,47)
	Guselkumab vs. Adalimumab	RR: 1,22 (IC 95 %: 1,07 a 1,39)
	Risankizumab vs. Adalimumab	RR: 1,26 (IC 95 %: 1,09 a 1,46)
	Ixekizumab vs. Etanercept	RR: 1,69 (IC 95 %: 1,47 a 1,94)
	Secukinumab vs. Etanercept	RR: 1,58 (IC 95 %: 1,37 a 1,82)
	Guselkumab vs. Adalimumab	RR: 1,22 (IC 95 %: 1,07 a 1,39)
Risankizumab vs. Etanercept	RR: 1,56 (IC 95 %: 1,33 a 1,82)	
Puntaje 0/1 PGA	Infliximab vs. Ixekizumab	RR: 0,95 (IC 95 %: 0,57 a 1,59)
	Infliximab vs. Secukinumab	RR: 1,16 (IC 95 %: 0,70 a 1,93)
	Infliximab vs. Guselkumab	RR: 1,32 (IC 95 %: 0,78 a 2,21)
	Infliximab vs. Risankizumab	RR: 1,19 (IC 95 %: 0,71 a 1,98)
	Ixekizumab vs. Adalimumab	RR: 1,60 (IC 95 %: 1,33 a 1,93)
	Secukinumab vs. Adalimumab	RR: 1,45 (IC 95 %: 1,23 a 1,70)
	Guselkumab vs. Adalimumab	RR: 1,28 (IC 95 %: 1,11 a 1,47)
	Risankizumab vs. Adalimumab	RR: 1,42 (IC 95 %: 1,20 a 1,67)
	Ixekizumab vs. Etanercept	RR: 2,00 (IC 95 %: 1,72 a 2,33)
	Secukinumab vs. Etanercept	RR: 1,81 (IC 95 %: 1,54 a 2,12)
	Guselkumab vs. Etanercept	RR: 1,60 (IC 95 %: 1,32 a 1,93)
Risankizumab vs. Etanercept	RR: 1,77 (IC 95 %: 1,48 a 2,12)	

Calidad de vida	Ixekizumab vs. Infliximab Infliximab vs. Secukinumab Infliximab vs. Guselkumab Infliximab vs. Risankizumab Ixekizumab vs. Adalimumab Secukinumab vs. Adalimumab Guselkumab vs. Adalimumab Risankizumab vs. Adalimumab Ixekizumab vs. Etanercept Secukinumab vs. Etanercept Guselkumab vs. Etanercept Risankizumab vs. Etanercept	DME: -0,43 (IC 95 %: -0,69 a -0,17) DME: +0,10; (IC 95 %: -0,32 a +0,52) DME: -0,06 (IC 95 %: -0,33 a +0,21) DME: +0,45 (IC 95 %: +0,13 a +0,77) DME: -0,71 (IC 95 %: -0,94 a -0,47) DME: -0,37 (IC 95 %: -0,78 a +0,03) DME: -0,21 (IC 95 %: -0,41 a -0,02) DME: -0,72 (IC 95 %: -1,02 a -0,43) DME: -0,65 (IC 95 %: -0,84 a -0,46) DME: -0,31 (IC 95 %: -0,71 a +0,08) DME: -0,15 (IC 95 %: -0,39 a +0,08) DME: -0,66 (IC 95 %: -0,95 a -0,38)
EA	Infliximab vs. Ixekizumab Infliximab vs. Secukinumab Infliximab vs. Guselkumab Infliximab vs. Risankizumab Ixekizumab vs. Adalimumab Secukinumab vs. Adalimumab Guselkumab vs. Adalimumab Risankizumab vs. Adalimumab Ixekizumab vs. Etanercept Secukinumab vs. Etanercept Guselkumab vs. Etanercept Risankizumab vs. Etanercept	RR: 1,01 (IC 95 %: 0,87 a 1,17) RR: 1,06 (IC 95 %: 0,92 a 1,21) RR: 1,17 (IC 95 %: 0,99 a 1,37) RR: 1,16 (IC 95 %: 1,00 a 1,35) RR: 1,10 (IC 95 %: 0,98 a 1,23) RR: 1,05 (IC 95 %: 0,94 a 1,16) RR: 0,95 (IC 95 %: 0,85 a 1,06) RR: 0,95 (IC 95 %: 0,85 a 1,06) RR: 1,05 (IC 95 %: 0,95 a 1,16) RR: 1,00 (IC 95 %: 0,91 a 1,10) RR: 0,91 (IC 95 %: 0,80 a 1,02) RR: 0,91 (IC 95 %: 0,81 a 1,02)
EAS	Infliximab vs. Ixekizumab Infliximab vs. Secukinumab Infliximab vs. Guselkumab Infliximab vs. Risankizumab Ixekizumab vs. Adalimumab Secukinumab vs. Adalimumab Guselkumab vs. Adalimumab Risankizumab vs. Adalimumab Ixekizumab vs. Etanercept Secukinumab vs. Etanercept Guselkumab vs. Etanercept Risankizumab vs. Etanercept	RR: 1,30 (IC 95 %: 0,57 a 2,97) RR: 1,10 (IC 95 %: 0,49 a 2,46) RR: 1,30 (IC 95 %: 0,55 a 3,07) RR: 1,66 (IC 95 %: 0,72 a 3,82) RR: 0,91 (IC 95 %: 0,53 a 1,55) RR: 1,07 (IC 95 %: 0,64 a 1,80) RR: 0,90 (IC 95 %: 0,54 a 1,52) RR: 0,71 (IC 95 %: 0,42 a 1,18) RR: 1,14 (IC 95 %: 0,70 a 1,84) RR: 1,34 (IC 95 %: 0,80 a 2,24) RR: 1,13 (IC 95 %: 0,63 a 2,03) RR: 0,89 (IC 95 %: 0,50 a 1,56)

Resultados obtenidos de Sbidian et al. (2025) (Sbidian et al., 2025) **Los resultados estadísticamente significativos se presentan en negrita.**

Siglas: DME: diferencia de medias estandarizada; EA: eventos adversos; EAS: eventos adversos serios; IC 95 %: intervalo de confianza del 95 %; MAR: meta-análisis en red; PASI: *Psoriasis Area and Severity Index*; PGA: *Physician Global Assessment* (puntaje 0/1 indica piel clara o casi clara); RR: riesgo relativo.