



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 038-DETS-IETSI-2026 EFICACIA Y SEGURIDAD DE RISANKIZUMAB, GUSELKUMAB E IXEKIZUMAB PARA PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS EN PLACA MODERADA A SEVERA REFRACTARIA A FOTOTERAPIA Y TERAPIA SISTÉMICA CONVENCIONAL CON ENFERMEDAD CORONARIA CRÓNICA Y/O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR TROMBOEMBÓLICO

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

Setiembre, 2026



Firmado digitalmente por
SOLIS RICRA Jenner Ivan FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 28.09.2026 10:56:57-0500



Firmado digitalmente por
GOMEZ MORALES Juana FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 28.09.2026 08:25:43-0500



Firmado digitalmente por
SOTO BARBA Marco Miguel FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 28.09.2026 11:19:59-0500



EQUIPO REDACTOR

1. Marco Miguel Soto Barba, gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solis Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Evelyn Giuliana Castro Vargas, médica especialista en Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren de EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

La consultora clínica suscribió su declaración de conflicto de intereses, en la cual consignó presentar conflictos de interés con las empresas AbbVie S.A.S. y Janssen, titulares o fabricantes de las tecnologías sanitarias en evaluación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad de risankizumab, guselkumab e ixekizumab para pacientes adultos con psoriasis en placa moderada a severa refractaria a fototerapia y terapia sistémica convencional con enfermedad coronaria crónica y/o accidente cerebrovascular tromboembólico. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 038-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente dictamen que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de risankizumab, guselkumab e ixekizumab para pacientes adultos con psoriasis en placa moderada a severa refractario a fototerapia y terapia sistémica convencional con enfermedad coronaria crónica y/o accidente cerebrovascular tromboembólico.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, la Dra. Evelyn Giuliana Castro Vargas, médica especialista en dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico risankizumab y guselkumab no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud. Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con la Dra. Evelyn Giuliana Castro Vargas y el equipo técnico del IETSI-EsSalud. De este modo, se estableció como pregunta PICO final la siguiente:

Tabla 1: Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Paciente adulto con psoriasis en placa moderada a severa ¹ refractario a fototerapia y terapia sistémica convencional ² con enfermedad coronaria crónica ³ y/o accidente cerebrovascular tromboembólico
Intervención	Risankizumab Guselkumab Ixekezumab
Comparador	Infliximab Etanercept
Desenlaces	Respuesta clínica ⁴ Calidad de vida ⁵ Eventos adversos

¹ Se cumplen 2 de 3 criterios, según la regla de los 10: *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) > 10 o *Body Surface Area* (BSA) > 10 % o *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) > 10

² Falta de respuesta clínica al tratamiento sistémico con metotrexato, ciclosporina y acitretina. Según EuroGuiDerm 2023, el fracaso del tratamiento se define como no alcanzar un PASI de 50, alcanzar una mejoría de más del 50 % pero menos del 75 % con una puntuación DLQI superior a 5.

³ Según el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón (AHA) 2023 se define como un grupo heterogéneo de condiciones que incluye enfermedad coronaria obstructiva o no obstructiva, con o sin infarto previo o revascularización, así como cardiopatía isquémica diagnosticada por pruebas no invasivas y síndromes de angina crónica.

⁴ Según el PASI 90

⁵ Según el DLQI

II. ASPECTOS GENERALES

Los aspectos generales relacionados con la psoriasis en placa y el uso de terapias biológicas han sido abordados previamente en el Dictamen Preliminar N.º 050-DETS-IETSI-2025 (Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), 2025).

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, de presentación clínica variable y curso fluctuante, caracterizada por periodos de actividad y exacerbaciones impredecibles que pueden requerir ajustes terapéuticos a lo largo del tiempo (Masson Regnault et al., 2025; Nast et al., 2021). Además del compromiso cutáneo, se ha descrito una coexistencia frecuente de comorbilidades metabólicas y cardiovasculares en personas con psoriasis, aunque la magnitud y la interpretación causal de estas asociaciones no han sido uniformes entre los estudios (Armstrong et al., 2012, 2013; Salihbegovic et al., 2015). En particular, se ha reportado una mayor frecuencia de factores de riesgo cardiovascular, como hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, en comparación con la población sin psoriasis (Armstrong et al., 2012, 2013; Salihbegovic et al., 2015). Asimismo, algunos estudios han descrito una asociación entre psoriasis y eventos cardiovasculares mayores, incluidos infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, aunque esta relación debe interpretarse considerando la heterogeneidad de las poblaciones, los diseños de estudio y el ajuste por factores de confusión (Nast et al., 2021; Salihbegovic et al., 2015; Tsiogka et al., 2023). En esa línea, Osigwe et al., reportaron un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica en personas con psoriasis, con estimaciones entre 1,21 y 1,60 frente a la población general, lo que contribuye a contextualizar la relevancia clínica de estas comorbilidades en la evaluación de tratamientos sistémicos (Osigwe et al., 2024).

Se ha descrito que el riesgo cardiometabólico aumenta con la gravedad y duración de la psoriasis, e incluso podría asociarse con una reducción de aproximadamente cinco años en la expectativa de vida (Hu & Lan, 2017). Aunque parte de esta carga cardiovascular se explica por la mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales, existe evidencia de un riesgo adicional vinculado a la naturaleza inflamatoria sistémica de la enfermedad (Hu & Lan, 2017; Kaye et al., 2008). En este marco, la activación inmunitaria sostenida, particularmente mediada por células Th1 y Th17, podría contribuir al desarrollo y progresión de aterosclerosis (Ketelhuth & Hansson, 2016). De hecho, un estudio de cohorte con 22 millones de personas del registro nacional del Reino Unido mostró que los pacientes con enfermedades autoinmunes presentan un incremento de al menos 40 % en el riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con la población general (Conrad et al., 2022). En este contexto, las comorbilidades cardiovasculares han adquirido relevancia en el manejo integral de la psoriasis moderada a severa, debido a que pueden influir en la selección y el posicionamiento de terapias sistémicas y biológicas. Asimismo, el reconocimiento de mecanismos inflamatorios compartidos entre psoriasis y enfermedad cardiovascular ha generado

creciente interés sobre el posible impacto cardiovascular de las distintas alternativas terapéuticas utilizadas en esta población (Hu & Lan, 2017; Ketelhuth & Hansson, 2016; Tsiogka et al., 2023).

En EsSalud, los pacientes con psoriasis en placa refractarios a fototerapia y terapia sistémica convencional tienen disponible infliximab y etanercept para su manejo. Sin embargo, los especialistas de EsSalud sugieren que en pacientes con enfermedad coronaria crónica y/o accidente cerebrovascular tromboembólico, risankizumab, guselkumab, e ixekizumab podrían mejorar desenlaces clínicos clave como respuesta clínica, calidad de vida y reducir eventos adversos. Por ello, se solicita la evaluación de estos medicamentos para esta población.

Risankizumab y guselkumab son anticuerpos monoclonales humanizados de inmunoglobulina G1 (IgG1) que funcionan como antagonistas de la interleucina-23 (IL-23) (Food and Drug Administration, 2017, 2019). La *Food and Drug Administration* (FDA) ha aprobado el uso de estos medicamentos para pacientes adultos con psoriasis en placas de moderada a grave candidatos a terapia sistémica o fototerapia (Food and Drug Administration, 2017, 2019). Asimismo, la *European Medicines Agency* (EMA) ha aprobado también su uso para psoriasis en placas de moderada a grave en adultos que son candidatos a terapia sistémica (European Medicines Agency, 2017, 2019). La dosis recomendada de risankizumab es de 150 mg administrada mediante inyección subcutánea en la semana 0, en la semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas. Para guselkumab la dosis recomendada es de 100 mg en inyección subcutánea en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2023, 2025).

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de inmunoglobulina G subclase 4 (IgG4) con actividad neutralizante contra la IL-17A. La FDA ha aprobado su uso en pacientes de 6 años o más con psoriasis en placas de moderada a grave que sean candidatos a terapia sistémica o fototerapia. Similarmente, la EMA ha aprobado ixekizumab para esta misma población (European Medicines Agency, 2016; Food and Drug Administration, 2016). La dosis recomendada es de 160 mg por inyección subcutánea (dos inyecciones de 80 mg) en la semana 0, seguido de 80 mg (una inyección) en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg (una inyección) cada 4 semanas (Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, 2020).

En el Perú, ixekizumab, guselkumab y risankizumab 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 de estos productos farmacéuticos.

Tabla 2. Registro sanitario de risankizumab, guselkumab e ixekizumab

Nombre	Registro Sanitario	Titular del registro	Presentación	Vigencia
SKYRIZI 150 mg/mL	BE01353*	ABBVIE SAS	Solución inyectable	11/2028
TREMFYA® 100 mg/mL	BE01120**	J&J PRODUCTOS MEDICOS & FARMACEUTICOS DEL PERU S.A.	Solución inyectable	06/2029
TALTZ® 80 mg/mL	BE01183***	TECNOFARMA S.A.	Solución inyectable	Vigente, en proceso de reinscripción

Fuente: Consulta de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/> (fecha de consulta: 24 de abril de 2026). *risankizumab; **guselkumab; ***ixekizumab

Según la información registrada en el sistema SAP de EsSalud, los costos de las soluciones inyectables de risankizumab, guselkumab e ixekizumab se presentan en la Tabla 3 (fecha de consulta: 24 de abril de 2026).

Tabla 3. Costos estimados del tratamiento

Tratamiento	Código SAP	Precio por Unidad	Dosis recomendada*	Costo estimado por 6 meses de tratamiento
Risankizumab 150 mg	010350230	S/ 10 209.36	150 mg en la semana 0, en la semana 4 y, a partir de entonces, cada 12 semanas	S/ 40 837.4
Guselkumab 100 mg/mL	010350211	S/ 8 703.68	100 mg en las semanas 0 y 4, seguida de una dosis de mantenimiento cada 8 semanas	S/ 43 518.4
Ixekizumab 80 mg	010350237	S/ 2 360.00	La dosis recomendada es de 160 mg por en la semana 0, seguido de 80 mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, seguido de una dosis de mantenimiento de 80 mg cada 4 semanas	S/ 25 960.0

* Según ficha técnica autorizada por la DIGEMID.

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue identificar la mejor evidencia sobre la eficacia y seguridad de risankizumab, guselkumab e ixekizumab para pacientes adultos con psoriasis en placa moderada a severa refractarios a fototerapia y terapia sistémica convencional con enfermedad coronaria crónica y/o accidente cerebrovascular tromboembólico.

III. METODOLOGÍA

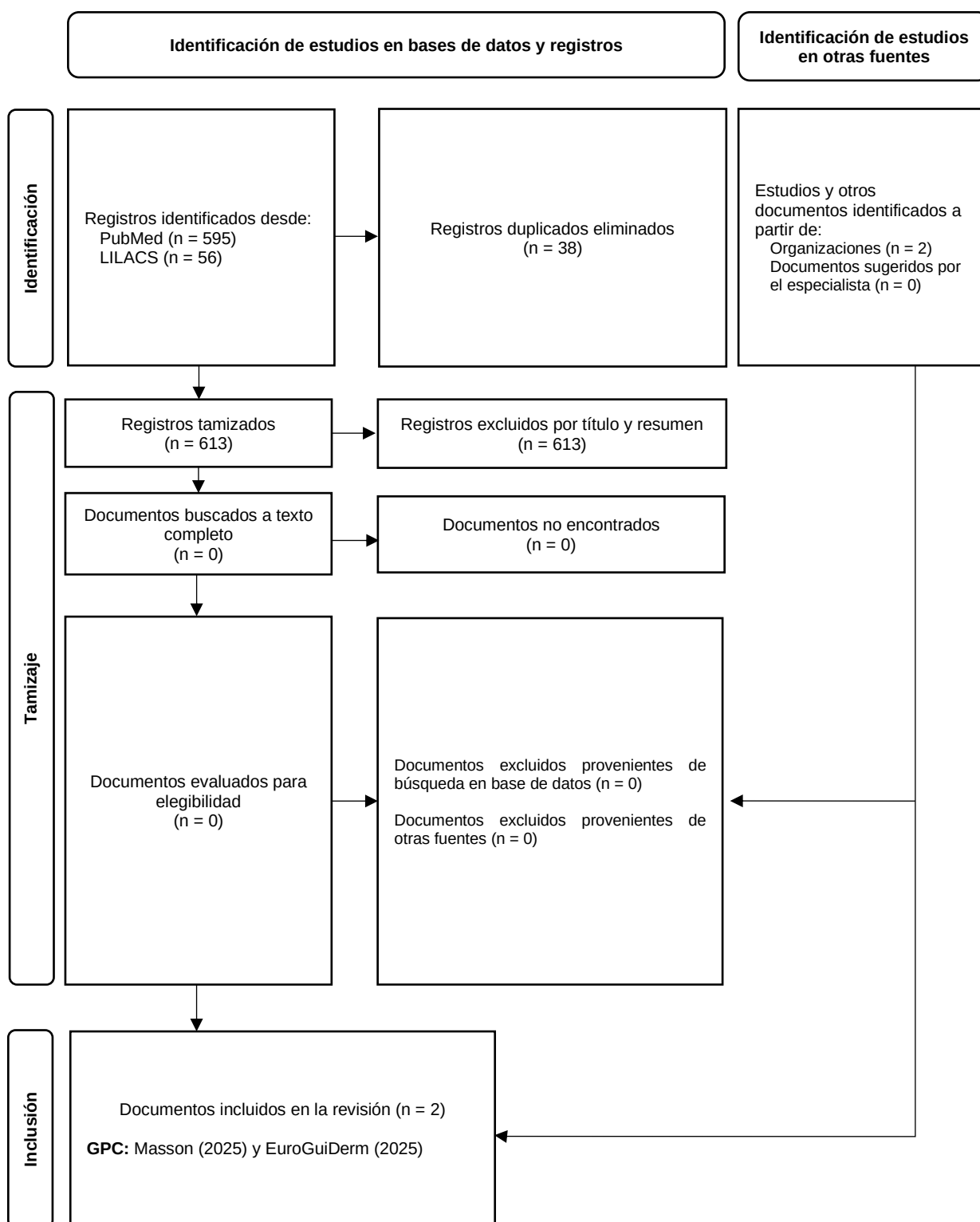
La búsqueda se realizó en las bases de datos bibliográficas de PubMed y LILACS. Además, se realizó una búsqueda manual dentro de las páginas web pertenecientes a grupos que realizan evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de la práctica clínica (GPC) que incluyeron a las siguientes instituciones: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), Canadian Drugs Agency (CDA), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no Sistema Único de Saúde (CONITEC), Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y Scottish Medicines Consortium (SMC) y páginas web de sociedades especializadas: American Academy of Dermatology (AAD), Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica (AsoColDerma), Australasian College of Dermatologists (ACD), Brazilian Society of Dermatology (SBD), British Association of Dermatologists (BAD), Canadian Dermatology Association (CDA), Dermatological Society of Singapore (DSS), Dermatological Society of South Africa (DSSA), European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), European guideline (EuroGuiDerm), French Society of Dermatology (SFD), International Psoriasis Council (IPC), Japanese Dermatological Association (JDA), Korean Society for Psoriasis (KSP), Mexican Academy of Dermatology (AMD), National Psoriasis Foundation (NPF), Psoriasis Group of the Spanish Academy of Dermatology and Venereology (GPS), Sociedad Argentina de Psoriasis (SOARPSO), Sociedad Chilena de Dermatología y Venereología (SOCHIDERM), Sociedad Latinoamericana de Psoriasis y Dermoinmunología (SOLAPSO) y *Swiss Society of Dermatology and Venereology* (SGDV/SSDV). Finalmente, se realizó una búsqueda en la página web de registros de ensayos clínicos (EC) www.clinicaltrials.gov, para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que compararan el uso de risankizumab, guselkumab, e ixekizumab versus infliximab o etanercept en la población de interés. Asimismo, en cuanto a las GPC, se priorizaron aquellas que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas, donde estas estuvieran dirigidas a la población específica de la PICO. Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://new.rayyan.ai/reviews>) para una revisión manual por título y resumen. La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores realizaron la revisión y selección por título y resumen de los registros de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente

dictamen se presenta en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se describen a detalle en las Tablas 1 y 2 del material suplementario. Para el análisis crítico de los documentos incluidos se utilizaron los dominios 3 y 6 del *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II) para las GPC y la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de Cochrane para los ECA. Además, se evaluó las principales limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como de su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ECA: Ensayo clínico aleatorizado controlado; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; ETS: Evaluación de tecnología sanitaria. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71

Luego del proceso de selección, se incluyeron dos GPC (Masson [2025] y EuroGuiDerm [2025]). No se identificaron ECA, ETS o RS que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de Masson (2025) es una actualización de una guía francesa de la versión del 2019 que aborda los tratamientos sistémicos para la psoriasis moderada a grave en adultos, incluyendo poblaciones con comorbilidades (Masson Regnault et al., 2025). La GPC formuló dos recomendaciones sobre el uso de anti-TNF e inhibidores de IL-23 y IL-17 en pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica.

La GPC recomienda metotrexato o inhibidores del TNF como tratamiento de primera línea de preferencia en pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular alto o muy alto (Recomendación fuerte¹).

Esta recomendación se basó principalmente en evidencia sobre eventos cardiovasculares e incluyó tres RS con MA que evaluaron el riesgo de eventos cardíacos asociado con el uso de anti-TNF y otros biológicos (Cai et al., 2023; Mattay et al., 2024; Yang et al., 2016). De estas RS, dos se enfocaron en población con psoriasis y/o psoriasis artrítica (Cai et al., 2023; Yang et al., 2016), mientras que la RS de Mattay et al., 2024 abordó una población más amplia delimitada por trastornos inflamatorios inmunomediados (Mattay et al., 2024). Sobre esta última, la GPC señaló que la RS reportó que el uso de anti-TNF frente a placebo se asoció con mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés) en la población con trastornos inflamatorios inmunomediados, aunque resaltó que la RS no encontró diferencias cuando se realizó el análisis de subgrupo para el uso de anti-TNF en psoriasis y artritis psoriásica (Mattay et al., 2024). La GPC también señaló que la RS de Cai et al., 2023 no encontró diferencias entre el uso de anti-TNF frente a placebo sobre el riesgo de MACE (Cai et al., 2023), y que la RS de Yang et al. 2016 reportó que los anti-TNF, comparados con tratamientos tópicos o fototerapia, se asociaron con un menor riesgo de MACE, con un estimado de 0.58 e IC 95 % de 0.43 a 0.70 (Yang et al., 2016). De forma adicional, la GPC utilizó evidencia de dos RS con MA que evaluaron, el riesgo de aneurisma aórtico en pacientes con psoriasis comparado con controles sanos, sin abordar el uso de anti-TNF (Yu et al., 2020), y el efecto de biológicos sobre desenlaces intermedios como inflamación vascular aórtica en pacientes con psoriasis (González-Cantero et al., 2021).

¹ Recomendación fuerte: Creemos que todas o casi todas las personas informadas tomarían esa decisión. Los clínicos tendrán que dedicar menos tiempo al proceso de toma de decisiones y podrán dedicar ese tiempo a superar barreras para la implementación y la adherencia. En la mayoría de situaciones clínicas, la recomendación puede adoptarse como una política.

La segunda recomendación formulada por la GPC sugiere el uso de inhibidores IL-17 como tratamiento biológico de segunda línea en pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular alto o muy alto (opinión de expertos).

Esta recomendación se basó principalmente en tres RS con MA que evaluaron el riesgo a desarrollar eventos cardiovasculares con inhibidores IL-17 u otros biológicos, comparado con grupo control que incluyó placebo, terapia sistémica y terapia biológica, en pacientes con psoriasis y/o psoriasis artrítica (Cai et al., 2023; Ni et al., 2024a; Zhang et al., 2024). Dos de estas RS se realizaron exclusivamente sobre el uso de inhibidores IL-17 (Ni et al., 2024a; Zhang et al., 2024), mientras que otra evaluó a diferentes agentes biológicos, entre los que se consideró y analizó por subgrupo al uso de inhibidores IL-17 (Cai et al., 2023). Sobre las RS que evaluaron el uso específico de inhibidores IL-17, la GPC señaló que la RS Zhang et al., 2024 no encontró diferencias significativas en la incidencia de MACE con ixekizumab (inhibidor IL-17 de interés para la presente evaluación) frente a placebo (Zhang et al., 2024), y que de forma similar la RS de Ni et al., 2024 reportó que ixekizumab no se asoció con un mayor riesgo de MACE comparado con placebo en pacientes con psoriasis y/o artritis psoriásica que nunca habían recibido medicamentos biológicos modificadores de la enfermedad (Ni et al., 2024b). Asimismo, la GPC señaló que la RS de Cai et al., 2023 reportó que para desenlaces cardiovasculares y MACE no se encontró diferencias entre anti IL-17 frente a placebo en psoriasis y/o artritis psoriásica, aunque si se observó asociación para eventos cardiovasculares para dosis bajas versus dosis altas de anti IL-17 (Cai et al., 2023). Adicionalmente, la GPC utilizó evidencia proveniente de estudios que evaluaron desenlaces intermedios como placa no calcificada e inflamación vascular (González-Cantero et al., 2021; Tsiogka et al., 2023).

Finalmente, respecto al uso de anti IL-23, la GPC declaró que no podía emitir una recomendación sobre deucravacitinib o los inhibidores de IL-23 en pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular alto o muy alto (no se emite recomendación respecto a la intervención²).

La GPC discutió evidencia heterogénea proveniente de análisis integrados de seguridad, metaanálisis y estudios de farmacovigilancia, incluyendo resultados comparables frente a placebo en algunos análisis, así como señales de seguridad cardiovascular provenientes de estudios postcomercialización cuya interpretación fue considerada limitada por potenciales sesgos inherentes a este tipo de diseño. La guía concluye señalando la necesidad de contar con más datos observacionales de largo plazo para caracterizar mejor la seguridad cardiovascular de estas terapias.

² La GPC define este escenario como: "En este momento, no puede hacerse una recomendación a favor o en contra de una intervención debido a ciertas razones (por ejemplo, no hay datos de evidencia confiables disponibles, desenlaces contradictorios, etc)"

El análisis crítico mostró que la aplicabilidad de las recomendaciones sobre el uso de anti-TNF y anti IL-17 para la presente evaluación, es limitada, debido a que la evidencia utilizada provino principalmente de RS que evaluaron poblaciones sin enfermedad coronaria crónica y/o accidente cerebrovascular tromboembólico previamente establecido, y cuyos desenlaces cardiovasculares correspondieron principalmente a la incidencia de MACE durante el seguimiento. Esto difiere de la población objetivo de la presente evaluación, conformada por pacientes con psoriasis y comorbilidad cardiovascular preexistente. Otro aspecto relevante corresponde a la heterogeneidad de las poblaciones incluidas en la evidencia utilizada por la GPC, las cuales abarcaron desde pacientes con psoriasis y artritis psoriásica hasta otras enfermedades inflamatorias inmunomediadas. A ello se suma la variabilidad en los diseños de estudio considerados en las RS utilizadas como sustento, siendo que algunas de estas incluyeron tanto estudios observacionales como ECA, mientras que otras se limitaron a los últimos. Asimismo, las recomendaciones se formularon por familias terapéuticas, sin establecer preferencia por fármacos específicos dentro de cada clase, lo que limita su aplicabilidad frente a las tecnologías evaluadas. Respecto a la recomendación sobre anti-TNF, la GPC plantea su uso en el contexto de una primera línea de tratamiento biológico, escenario que no corresponde con las características de la población de la presente evaluación. Finalmente, aunque la GPC expone y discute la evidencia disponible para sustentar sus recomendaciones, no desarrolla de manera explícita el razonamiento que sustentó las decisiones formuladas ni presenta con claridad cómo se aplicó el marco GRADE para valorar la certeza de la evidencia y definir la fuerza y dirección de las recomendaciones, lo que limita la transparencia del proceso de formulación de recomendaciones.

La GPC europea EuroGuiDerm, publicada en 2023 y actualizada parcialmente el 2025, abordó el tratamiento sistémico de la psoriasis vulgar (European guideline (EuroGuiDerm), 2025). Respecto al uso de terapias biológicas en pacientes con psoriasis y cardiopatía isquémica, la GPC emitió una recomendación que incluyó intervenciones de interés para el presente dictamen. Específicamente, sugirió el uso de agentes anti-TNF, ustekinumab e inhibidores IL-17 como terapias dirigidas preferidas en pacientes con psoriasis y cardiopatía isquémica (Recomendación débil³)

La GPC señala que existe evidencia conflictiva respecto a la asociación entre la psoriasis y los eventos cardiovasculares, así como sobre el efecto de las terapias biológicas en el riesgo de cardiopatía isquémica. Además, plantea la posible existencia de mecanismos inflamatorios compartidos entre ambas enfermedades. En este contexto, la actualización parcial realizada en el 2025 del capítulo sobre enfermedad cardiovascular incorporó nueva evidencia proveniente de RS y estudios observacionales que evaluaron desenlaces cardiovasculares en pacientes con psoriasis y artritis

³ Recomendación débil: Creemos que la mayoría de las personas informadas tomarían esa decisión, pero un número sustancial no lo haría. Los clínicos y proveedores de atención sanitaria necesitarán dedicar más tiempo al proceso de toma de decisiones compartida. Los responsables de formular políticas tendrán que involucrar a muchos actores y la formulación de políticas requiere un debate sustancial.

psoriásica (Eder et al., 2016; González-Cantero et al., 2021; Hu et al., 2021; Li et al., 2015; Ogdie et al., 2015).

Para sustentar esta recomendación que posiciona a los anti-TNF y a los inhibidores de IL-17 como terapias dirigidas preferidas, la GPC utilizó evidencia proveniente de estudios que evaluaron tanto desenlaces intermedios como desenlaces cardiovasculares clínicos.

Respecto a los anti-TNF, la GPC incluyó estudios que evaluaron desenlaces intermedios relacionados con inflamación vascular, función endotelial, rigidez arterial y biomarcadores inflamatorios, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, análisis retrospectivos de ECA, estudios observacionales y RS con MA realizados en pacientes con psoriasis, artritis psoriásica, artritis reumatoide y otras enfermedades inflamatorias inmunomediadas (Bilborough et al., 2006; Eder et al., 2018; Gelfand et al., 2020; Gisondi et al., 2013; González-Cantero et al., 2021; Peters et al., 2010; Pina et al., 2016; Strober et al., 2008; Tam et al., 2011). Asimismo, incluyó evidencia sobre desenlaces finales como incidencia de MACE, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y mortalidad cardiovascular. Para ello, la GPC utilizó RS con MA de ECA y estudios observacionales realizados en pacientes con psoriasis y artritis psoriásica (Champs et al., 2019; Hu et al., 2021; Lee et al., 2019; Rungapiromnan et al., 2017, 2020; Ryan et al., 2011; Wu et al., 2012, 2017).

Respecto a los estudios que evaluaron desenlaces cardiovasculares clínicos, la GPC menciona que dos estudios observacionales reportaron menor incidencia de infarto de miocardio o eventos cardiovasculares en pacientes tratados con anti-TNF frente a fototerapia, metotrexato u otras terapias sistémicas (Wu et al., 2012, 2017). Asimismo, la GPC señala que un MA de ECA no encontró diferencias significativas entre anti-TNF y placebo para el desarrollo de MACE y resalta que sus autores señalaron la posible falta de potencia estadística para detectar diferencias (Ryan et al., 2011). En la misma línea, la GPC también utilizó la RS de Champs et al., 2019, que reportó que infliximab y etanercept no mostraron diferencias frente a placebo para el desarrollo de MACE ni insuficiencia cardíaca (Champs et al., 2019). De igual manera, la GPC incluyó estudios observacionales de cohorte, registros y RS que no identificaron diferencias significativas entre anti-TNF y otros biológicos para MACEs (Hu et al., 2021; Lee et al., 2019; Rungapiromnan et al., 2020).

Respecto a los inhibidores de IL-17, la GPC incluyó un ECA que evaluó secukinumab sobre función endotelial en pacientes con psoriasis moderada a severa sin enfermedad cardiovascular establecida (von Stebut et al., 2019). Asimismo, la GPC utilizó dos RS con MA que evaluaron de manera conjunta anti-TNF, inhibidores de IL-17 e inhibidores de IL-23 sobre el riesgo de MACE e insuficiencia cardíaca (Champs et al., 2019; Hu et al., 2021). Respecto a los desenlaces cardiovasculares finales, la GPC reportó que

dichas revisiones no encontraron diferencias significativas frente a placebo o control para el desarrollo de eventos cardiovasculares en usuarios de inhibidores de IL-17.

El análisis crítico evidenció limitaciones relevantes en la aplicabilidad de la recomendación formulada por la GPC para la presente evaluación. La recomendación se dirigió a pacientes con psoriasis y cardiopatía isquémica establecida; sin embargo, el cuerpo de evidencia utilizado por la GPC evaluó poblaciones con psoriasis, artritis psoriásica u otras enfermedades inflamatorias inmunomediadas sin cardiopatía isquémica previamente establecida. Asimismo, los desenlaces cardiovasculares evaluados correspondieron principalmente a incidencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento de poblaciones sin cardiopatía isquémica previamente establecida. Asimismo, parte importante de la evidencia utilizada por la GPC se sustentó en desenlaces intermedios, como inflamación vascular, función endotelial, rigidez arterial y biomarcadores inflamatorios, cuya aplicabilidad clínica para la presente evaluación es limitada. Otro aspecto relevante es que la GPC posicionó a los anti-TNF y a los inhibidores de IL-17 como terapias preferidas en un mismo nivel de recomendación; sin embargo, no desarrolla de manera explícita el razonamiento que sustenta dicha decisión. Esto resulta particularmente relevante considerando que la misma GPC reconoce la existencia de evidencia conflictiva respecto al efecto de las terapias biológicas sobre el riesgo cardiovascular. Además, la evidencia utilizada para inhibidores de IL-17 provino principalmente de RS que evaluaron conjuntamente inhibidores de IL-17 e inhibidores de IL-23 (Champs et al., 2019; Hu et al., 2021), reportando resultados similares para ambas familias terapéuticas respecto a desenlaces cardiovasculares clínicos. Sin embargo, la GPC no explica claramente por qué los inhibidores de IL-17 fueron considerados terapias preferidas mientras que los inhibidores de IL-23 no recibieron una recomendación similar. En conjunto, ello limita la claridad sobre cómo la GPC tradujo una evidencia indirecta y centrada principalmente en riesgo cardiovascular general hacia una recomendación aplicable a pacientes con psoriasis y cardiopatía isquémica establecida.

De este modo, se consideraron los siguientes aspectos: i) La psoriasis en placas es un trastorno inflamatorio crónico, con curso clínico variable y exacerbaciones impredecibles. En este contexto, la coexistencia de enfermedad coronaria crónica y/o antecedente de accidente cerebrovascular tromboembólico genera la necesidad de considerar en la decisión terapéutica el potencial impacto cardiovascular de las terapias biológicas; ii) Para la presente ETS, no se identificaron ECA, RS ni ETS que respondieran de forma directa a la pregunta clínica de interés. El cuerpo de evidencia se restringió a dos GPC, correspondientes a la GPC francesa de Masson 2025 y a la GPC EuroGuiDerm 2025; iii) Ambas GPC coinciden en considerar a los anti-TNF como una opción terapéutica relevante en pacientes con psoriasis y compromiso cardiovascular. Sin embargo, difieren en el posicionamiento terapéutico, la fuerza de la recomendación y definición de la población objetivo. Masson 2025 recomienda a los anti-TNF como uno de los tratamientos preferidos de primera línea en pacientes con

psoriasis y riesgo cardiovascular alto o muy alto, mientras que EuroGuiDerm 2025 considera a los anti-TNF como una de las terapias dirigidas preferidas en pacientes con cardiopatía isquémica. Aunque las poblaciones de ambas recomendaciones pueden presentar cierto solapamiento clínico, no son equivalentes, ya que Masson 2025 dirige su recomendación a pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular alto o muy alto, mientras que EuroGuiDerm 2025 se refiere específicamente a pacientes con cardiopatía isquémica establecida. Asimismo, el posicionamiento de los inhibidores de IL-17 e IL-23 difirió entre ambas GPC. Masson 2025 posiciona a los inhibidores de IL-17 como una opción de segunda línea basada en opinión de expertos y no emite recomendación para inhibidores de IL-23, sin desarrollar de manera explícita las razones que sustentan dicha decisión. Por su parte, EuroGuiDerm 2025 posiciona a los inhibidores de IL-17 en el mismo nivel de preferencia que los anti-TNF, sin presentar un razonamiento explícito que sustente dicha equivalencia; iv) Ambas GPC utilizaron evidencia indirecta respecto a las poblaciones objetivo de sus recomendaciones y de la presente evaluación. En la GPC de Masson 2025, aunque las recomendaciones se dirigieron a pacientes con psoriasis y riesgo cardiovascular alto o muy alto, la evidencia utilizada evaluó principalmente incidencia de eventos cardiovasculares durante el seguimiento en poblaciones sin enfermedad cardiovascular establecida. Esta limitación resulta más evidente en EuroGuiDerm 2025, debido a que la GPC dirigió su recomendación a pacientes con cardiopatía isquémica, sin embargo, la evidencia utilizada provino de estudios realizados en poblaciones sin cardiopatía isquémica establecida. Además, parte importante de la evidencia utilizada por ambas GPC se sustentó en desenlaces intermedios, como inflamación vascular, función endotelial y biomarcadores inflamatorios. Asimismo, no se identificó evidencia específica para pacientes con antecedente de accidente cerebrovascular tromboembólico incluidos en la presente evaluación; v) En conjunto, la evidencia disponible no demuestra que ixekizumab, guselkumab o risankizumab presenten mayor eficacia o seguridad cardiovascular que los anti-TNF en pacientes con psoriasis y compromiso cardiovascular, y la incertidumbre respecto a posibles diferencias entre estas alternativas terapéuticas continúa siendo considerable. En este sentido infliximab y etanercept constituyen alternativas terapéuticas disponibles en el Petitorio Farmacológico de EsSalud para pacientes con psoriasis y compromiso cardiovascular.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI no aprueba el uso de risankizumab, guselkumab e ixekizumab para pacientes adultos con psoriasis en placa moderada a severa refractario a fototerapia y terapia sistémica convencional con enfermedad coronaria crónica y/o accidente cerebrovascular tromboembólico.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Armstrong, A. W., Harskamp, C. T., & Armstrong, E. J. (2012). The association between psoriasis and obesity: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrition & Diabetes*, 2(12), e54. <https://doi.org/10.1038/nutd.2012.26>
- Armstrong, A. W., Harskamp, C. T., & Armstrong, E. J. (2013). Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatology*, 149(1), 84-91. <https://doi.org/10.1001/2013.jamadermatol.406>
- Bilsborough, W., Keen, H., Taylor, A., O'Driscoll, G. J., Arnolda, L., & Green, D. J. (2006). Anti-tumour necrosis factor-alpha therapy over conventional therapy improves endothelial function in adults with rheumatoid arthritis. *Rheumatology International*, 26(12), 1125-1131. <https://doi.org/10.1007/s00296-006-0147-y>
- Cai, R., Jin, Y., Chen, B., Zhao, J., Zhai, J., Zeng, L., & Mu, R. (2023). Impact of targeted therapies on the risk of cardiovascular events in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: A systematic review and aggregate data meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 26(4), 625-637. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14603>
- Champs, B., Degboé, Y., Barnetche, T., Cantagrel, A., Ruysen-Witrand, A., & Constantin, A. (2019). Short-term risk of major adverse cardiovascular events or congestive heart failure in patients with psoriatic arthritis or psoriasis initiating a biological therapy: A meta-analysis of randomised controlled trials. *RMD Open*, 5(1), e000763. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000763>
- Conrad, N., Verbeke, G., Molenberghs, G., Goetschalckx, L., Callender, T., Cambridge, G., Mason, J. C., Rahimi, K., McMurray, J. J. V., & Verbakel, J. Y. (2022). Autoimmune diseases and cardiovascular risk: A population-based study on 19 autoimmune diseases and 12 cardiovascular diseases in 22 million individuals in the UK. *Lancet*, 400(10354), 733-743. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01349-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01349-6)
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2020). TALTZ®. https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01183_V01.pdf
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2023). Skyrizi, INN-risankizumab. https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01353_V01.pdf
- Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2025). TREMFYA®. https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01120_V04.pdf
- Eder, L., Joshi, A. A., Dey, A. K., Cook, R., Siegel, E. L., Gladman, D. D., & Mehta, N. N. (2018). Association of Tumor Necrosis Factor Inhibitor Treatment With Reduced Indices of Subclinical Atherosclerosis in Patients With Psoriatic Disease. *Arthritis & Rheumatology*, 70(3), 408-416. <https://doi.org/10.1002/art.40366>

- Eder, L., Wu, Y., Chandran, V., Cook, R., & Gladman, D. D. (2016). Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 75(9), 1680-1686. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-207980>
- European guideline (EuroGuiDerm). (2025). *EuroGuiDerm Guideline for the Systemic Treatment of Psoriasis Vulgaris*. <https://www.guidelines.edf.one/uploads/attachments/cm9h6g6wp9exorwj9msyrqbc-0-euroguiderm-pso-gl-feb-2025.pdf>
- European Medicines Agency. (2016). *Taltz, INN-ixekizumab*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/taltz-epar-product-information_en.pdf
- European Medicines Agency. (2017). *Tremfya, INN-guselkumab*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tremfya-epar-product-information_en.pdf
- European Medicines Agency. (2019). *Skyrizi, INN-Risankizumab*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_en.pdf
- Food and Drug Administration. (2016). *TALTZ*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/125521s032lbl.pdf
- Food and Drug Administration. (2017). *TREMFYA®*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2025/761061s028s029lbl.pdf
- Food and Drug Administration. (2019). *SKYRIZI®*. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2026/761105s047lbl.pdf
- Gelfand, J. M., Shin, D. B., Alavi, A., Torigian, D. A., Werner, T., Papadopoulos, M., Takeshita, J., Noe, M. H., Dey, A. K., Playford, M. P., & Mehta, N. N. (2020). A Phase IV, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover Study of the Effects of Ustekinumab on Vascular Inflammation in Psoriasis (the VIP-U Trial). *Journal of Investigative Dermatology*, 140(1), 85-93.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.07.679>
- Gisondi, P., Lora, V., Bonauguri, C., Russo, A., Lippi, G., & Girolomoni, G. (2013). Serum chemerin is increased in patients with chronic plaque psoriasis and normalizes following treatment with infliximab: Adipokines in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 168(4), 749-755. <https://doi.org/10.1111/bjd.12118>
- González-Cantero, A., Ortega-Quijano, D., Álvarez-Díaz, N., Ballester, M. A., Jimenez-Gomez, N., Jaen, P., González-Cantero, J., González-Calvin, J. L., Barderas, M. G., Shin, D. B., Mehta, N. N., & Gelfand, J. M. (2021). Impact of Biological Agents on Imaging and Biomarkers of Cardiovascular Disease in Patients with Psoriasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Journal of Investigative Dermatology*, 141(10), 2402-2411. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.03.024>
- Hu, S., & Lan, C.-C. E. (2017). Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10), 2211. <https://doi.org/10.3390/ijms18102211>

- Hu, S., Lin, C., Cai, X., Zhu, X., Lv, F., Nie, L., & Ji, L. (2021). The Biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs and the Risk of Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mediators of Inflammation*, 2021(1), 7712587. <https://doi.org/10.1155/2021/7712587>
- Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI). (2025). EFICACIA Y SEGURIDAD DE IXEKIZUMAB EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS EN PLACAS MODERADA A SEVERA REFRACTARIA A TERAPIA SISTÉMICA CONVENCIONAL, FOTOTERAPIA, Y TERAPIA BIOLÓGICA CON ANTI-TNF. <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2025/11/01-DICTAMEN-030-IXEKIZUMAB-030-2025-04.11.2025.pdf>
- Kaye, J. A., Li, L., & Jick, S. S. (2008). Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 159(4), 895-902. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08707.x>
- Ketelhuth, D. F. J., & Hansson, G. K. (2016). Adaptive Response of T and B Cells in Atherosclerosis. *Circulation Research*, 118(4), 668-678. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306427>
- Lee, M. P., Desai, R. J., Jin, Y., Brill, G., Ogdie, A., & Kim, S. C. (2019). Association of Ustekinumab vs TNF Inhibitor Therapy With Risk of Atrial Fibrillation and Cardiovascular Events in Patients With Psoriasis or Psoriatic Arthritis. *JAMA Dermatology*, 155(6), 700. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2019.0001>
- Li, L., Hagberg, K. W., Peng, M., Shah, K., Paris, M., & Jick, S. (2015). Rates of Cardiovascular Disease and Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Psoriatic Arthritis Compared to Patients Without Psoriatic Arthritis: *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*, 21(8), 405-410. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000000306>
- 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., ... Dermatologie), the P. R. G. of the F. S. of D. (Groupe de R. sur le P. de la S. F. de. (2025). French guidelines on systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults: Update 2025. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. <https://doi.org/10.1111/jdv.70263>
- Mattay, S. S., Zamani, M., Saturno, D., Loftus, E. V., Ciorba, M. A., Yarur, A., Singh, S., & Deepak, P. (2024). Risk of Major Adverse Cardiovascular Events in Immune-Mediated Inflammatory Disorders on Biologics and Small Molecules: Network Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 22(5), 961-970.e12. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.09.033>
- Nast, A., Smith, C., Spuls, P. I., Avila Valle, G., Bata-Csörgö, Z., Boonen, H., De Jong, E., Garcia-Doval, I., Gisondi, P., Kaur-Knudsen, D., Mahil, S., Mätkönen, T., Maul, J. T., Mburu, S., Mrowietz, U., Reich, K., Remenyik, E., Rønholt, K. M., Sator, P. G., ... Dressler, C. (2021). EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 2: Specific clinical and comorbid situations. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 35(2), 281-317. <https://doi.org/10.1111/jdv.16926>

- Ni, R., Zheng, J., Varghese, J., & Kumar, B. (2024a). The Impact of Interleukin-17 Inhibitors on Major Adverse Cardiovascular Events in Psoriasis or Psoriatic Arthritis Patients Naive to Biologic Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, 16(5), e60980. <https://doi.org/10.7759/cureus.60980>
- Ni, R., Zheng, J., Varghese, J., & Kumar, B. (2024b). The Impact of Interleukin-17 Inhibitors on Major Adverse Cardiovascular Events in Psoriasis or Psoriatic Arthritis Patients Naive to Biologic Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, 16(5), e60980. <https://doi.org/10.7759/cureus.60980>
- Ogdie, A., Yu, Y., Haynes, K., Love, T. J., Maliha, S., Jiang, Y., Troxel, A. B., Hennessy, S., Kimmel, S. E., Margolis, D. J., Choi, H., Mehta, N. N., & Gelfand, J. M. (2015). Risk of major cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis, psoriasis and rheumatoid arthritis: A population-based cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(2), 326-332. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-205675>
- Osigwe, P. C., Agomoh, C. E., Osigwe, I. S., & Akumiah, F. K. (2024). The Association Between Psoriasis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Cureus*, 16(6), e63379. <https://doi.org/10.7759/cureus.63379>
- Peters, M. J. L., Watt, P., Cherry, L., Welsh, P., Henninger, E., Dijkmans, B. A. C., McInnes, I. B., Nurmoheamed, M. T., & Sattar, N. (2010). Lack of effect of TNFalpha blockade therapy on circulating adiponectin levels in patients with autoimmune disease: Results from two independent prospective studies. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(9), 1687-1690. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.114207>
- Pina, T., Corrales, A., Lopez-Mejias, R., Armesto, S., Gonzalez-Lopez, M. A., Gómez-Acebo, I., Ubilla, B., Remuzgo-Martínez, S., Gonzalez-Vela, M. C., Blanco, R., Hernández, J. L., Llorca, J., & Gonzalez-Gay, M. A. (2016). Anti-tumor necrosis factor-alpha therapy improves endothelial function and arterial stiffness in patients with moderate to severe psoriasis: A 6-month prospective study. *The Journal of Dermatology*, 43(11), 1267-1272. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13398>
- Rungapiromnan, W., Mason, K. J., Lunt, M., McElhone, K., Burden, A. D., Rutter, M. K., Warren, R. B., Griffiths, C. E. M., Ashcroft, D. M., & BADBIR Study Group. (2020). Risk of major cardiovascular events in patients with psoriasis receiving biologic therapies: A prospective cohort study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 34(4), 769-778. <https://doi.org/10.1111/jdv.16018>
- Rungapiromnan, W., Yiu, Z. Z. N., Warren, R. B., Griffiths, C. E. M., & Ashcroft, D. M. (2017). Impact of biologic therapies on risk of major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *British Journal of Dermatology*, 176(4), 890-901. <https://doi.org/10.1111/bjd.14964>
- Ryan, C., Krueger, J. G., Kimball, A. B., Strober, B. E., Gordon, K. B., Langley, R. G., de Lemos, J. A., Daoud, Y., Blankenship, D., Kazi, S., Kaplan, D. H., Friedewald, V. E., & Menter, A. (2011). Association Between Biologic Therapies for Chronic Plaque Psoriasis and Cardiovascular Events: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *JAMA*, 306(8), 864-871. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1211>

- Salihbegovic, E. M., Hadzigraphic, N., Suljagic, E., Kurtalic, N., Sadic, S., Zejcirovic, A., & Mujacic, A. (2015). Psoriasis and High Blood Pressure. *Medical Archives*, 69(1), 13-15. <https://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.13-15>
- Strober, B., Teller, C., Yamauchi, P., Miller, J. L., Hooper, M., Yang, Y.-C., & Dann, F. (2008). Effects of etanercept on C-reactive protein levels in psoriasis and psoriatic arthritis. *The British Journal of Dermatology*, 159(2), 322-330. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08628.x>
- Tam, L.-S., Li, E. K., Shang, Q., Tomlinson, B., Li, M., Leung, Y.-Y., Kuan, W. P., Kwok, L.-W., Li, T. K., Zhu, Y., Kun, E. W., Yip, G., & Yu, C.-M. (2011). Tumour necrosis factor alpha blockade is associated with sustained regression of carotid intima-media thickness for patients with active psoriatic arthritis: A 2-year pilot study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(4), 705-706. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.131359>
- Tsiogka, A., Gregoriou, S., Stratigos, A., Soulaïdopoulos, S., Rompoti, N., Panagakis, P., Papoutsaki, M., Kostakis, P., Kontochristopoulos, G., Tsioufis, K., Campanati, A., Offidani, A., Vlachopoulos, C., & Rigopoulos, D. (2023). The Impact of Treatment with IL-17/IL-23 Inhibitors on Subclinical Atherosclerosis in Patients with Plaque Psoriasis and/or Psoriatic Arthritis: A Systematic Review. *Biomedicines*, 11(2), 318. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020318>
- Wu, J. J., Guérin, A., Sundaram, M., Dea, K., Cloutier, M., & Mulani, P. (2017). Cardiovascular event risk assessment in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor- α inhibitors versus methotrexate. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(1), 81-90. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.042>
- Wu, J. J., Poon, K.-Y. T., Channual, J. C., & Shen, A. Y.-J. (2012). Association Between Tumor Necrosis Factor Inhibitor Therapy and Myocardial Infarction Risk in Patients With Psoriasis. *Archives of Dermatology*, 148(11), 1244. <https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.2502>
- Yang, Z.-S., Lin, N.-N., Li, L., & Li, Y. (2016). The Effect of TNF Inhibitors on Cardiovascular Events in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: An Updated Meta-Analysis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 51(2), 240-247. <https://doi.org/10.1007/s12016-016-8560-9>
- Yu, X., Feng, X., Xia, L., Cao, S., & Wei, X. (2020). Risk of aortic aneurysm in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Clinical Cardiology*, 43(11), 1266-1272. <https://doi.org/10.1002/clc.23438>
- Zhang, Y., Yang, Z., Gong, J., & Shi, D. (2024). Effects of secukinumab and ixekizumab on major adverse cardiovascular events in patients with psoriasis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Medicine*, 11, 1353893. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1353893>

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla suplementaria 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 09 de abril de 2026		Resultado
Estrategia	#1	(Psoriasis[Mesh] OR Psoriasis[tiab] OR Pustulosis[tiab] OR Psoriatic*[tiab]) AND (Ixezumab[nm] OR Ixezumab[tiab] OR IXE[tiab] OR Taltz[tiab] OR Guselkumab[Supplementary Concept] OR Guselkumab[tiab] OR Tremfya[tiab] OR Risankizumab[Supplementary Concept] OR Risankizumab[tiab] OR Skyrizi[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis*[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]))	595

Tabla suplementaria 2: Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 09 de abril de 2026		Resultado
Estrategia	#1	((ixekizumab) OR (ixe) OR (taltz) OR (guselkumab) OR (tremfya) OR (risankizumab) OR (skyrizi)) AND instance:"lilacsplus"	56