



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 043-DETS-IETSI-2026
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA TERAPIA BIOLÓGICA CON
AGENTES ANTI-TNF EN PACIENTES ADULTOS CON PSORIASIS
EN PLACAS MODERADA A SEVERA REFRACTARIA A TERAPIA
SISTÉMICA CONVENCIONAL Y FOTOTERAPIA
(ACTUALIZACIÓN)**

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

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

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS-DETS

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

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD



Firmado digitalmente por
SOLIS RICRA Jenner Ivan FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 01.10.2026 17:12:15-0500

Setiembre, 2026



Firmado digitalmente por
GOMEZ MORALES Juana FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 01.10.2026 16:38:18-0500



Firmado digitalmente por
SOTO BARBA Marco Miguel FAU
20131257750 soft
Motivo: Soy el autor del documento.
Fecha: 01.10.2026 17:43:26-0500

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

El Dr. Edward Freddy Alca Villaroel declaró presentar conflicto de interés con la empresa Adium Perú, comercializadora del producto farmacéutico evaluado (adalimumab). Las Dras. Evelyn Guiliانا Castro Vargas y Celia Betzabet Moises Alfaro declararon no presentar conflictos de interés relacionados con los productos farmacéuticos evaluados.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad de la terapia biológica con agentes anti-TNF en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional y fototerapia (Actualización de Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 055-SDEPFYOTS-DETS-IETSI-2016). Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 043-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

De acuerdo con la metodología ad hoc aprobada para la evaluación de solicitudes de tecnologías sanitarias (ETS), establecida mediante la Resolución 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 elaboró el presente documento técnico. Este dictamen expone la actualización del Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 055-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016 “Eficacia y seguridad de adalimumab en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis severa, sin respuesta óptima a infliximab y etanercept” (IETSI - EsSalud, 2016), publicado en agosto de 2016.

En el Dictamen Preliminar N.º 055-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016, se concluyó que no existía evidencia directa que comparara la eficacia y seguridad de los agentes anti-TNF¹ (adalimumab, etanercept e infliximab) en pacientes con psoriasis severa con falla primaria o secundaria, o intolerancia a un agente anti-TNF previo (IETSI - EsSalud, 2016). En su lugar, el equipo redactor del dictamen señaló que los análisis indirectos sugerían una similitud entre estos agentes. El equipo agregó que las guías de práctica clínica incluidas recomendaban el cambio a una terapia biológica alternativa en adultos con respuesta inadecuada a un primer agente biológico, lo que fue respaldado por estudios aleatorizados, aunque sin evidencia concluyente de superioridad entre las diferentes opciones terapéuticas. Respecto a los eventos adversos, se consideró que el perfil de seguridad fue similar entre adalimumab y etanercept, pese a que se reportaron algunos eventos adversos serios asociados a ambos agentes anti-TNF. Asimismo, se reconoció el impacto sustancial de la psoriasis sobre la calidad de vida de los pacientes. En este contexto, el equipo técnico del IETSI aprobó el uso de adalimumab para el tratamiento de pacientes con psoriasis severa que no presentan una respuesta óptima a infliximab y etanercept.

Sin embargo, a partir de los resultados descritos en el Dictamen Preliminar N.º 025-DETS-IETSI-2026 titulado “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” (IETSI - EsSalud, 2026), se observó que el efecto comparativo entre los agentes biológicos anti-TNF y no anti-TNF fue heterogéneo. De manera específica, los agentes no anti-TNF evaluados mostraron una mayor probabilidad de alcanzar una adecuada respuesta clínica en comparación que etanercept y adalimumab, pero mostraron un efecto similar al de infliximab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedente de tratamiento previo.

¹ Antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF)

En ese contexto, se consideró que, desde agosto de 2016 a la fecha, se ha publicado evidencia adicional que sugiere la necesidad de reevaluar la eficacia y seguridad comparativa entre los agentes anti-TNF. Por lo tanto, el IETSI llevó a cabo una actualización de la evidencia, reformulando la pregunta PICO, la cual fue validada mediante una reunión técnica entre la Dra. Evelyn Giuliana Castro Vargas, médico especialista en Dermatología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, el Dr. Edward Freddy Alca Villaroel, médico especialista en Dermatología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, y los miembros del equipo evaluador del IETSI. Como resultado, se planteó la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

Población	Pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa* refractaria a terapia sistémica convencional**y fototerapia
Intervención	Adalimumab # Etanercept # Infliximab #
Comparador	Mejor terapia de soporte †
Desenlaces	• 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 metotrexato.

#Agentes biológicos anti-TNF administrados de acuerdo con las fichas técnicas de cada producto farmacéutico aprobadas por DIGEMID (DIGEMID, 2022b, 2022a, 2024, 2025b, 2025c, 2025a, 2026).

†Continuación de terapia convencional sistémica y/o fototerapia.

§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").

Símbolos: 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 condición inflamatoria autoinmune crónica, caracterizada frecuentemente por placas eritematosas cutáneas bien delimitadas y descamativas en múltiples áreas del cuerpo (Armstrong & Read, 2020; Parisi et al., 2020). A nivel global, su prevalencia se sitúa entre 0,11 % y el 1,58 %, lo que se traduce en una afectación de entre 29,5 y 55,8 millones de adultos (Parisi et al., 2020). En Sudamérica, su prevalencia se estima en 1,10 % en adultos de países de altos ingresos (Parisi et al.,

2020), mientras que, en Perú, se ha reportado una prevalencia que alcanza el 2,5 % (Rodríguez-Zúñiga, 2016). La psoriasis se distribuye uniformemente entre hombres y mujeres, con un inicio típico alrededor de la tercera década de vida (Griffiths et al., 2021). Esta condición se asocia a un amplio espectro de comorbilidades sistémicas, incluyendo la artritis psoriásica, la enfermedad inflamatoria intestinal, el síndrome metabólico, las enfermedades cardiovasculares y neoplasias (Elmets et al., 2019; Talierto & Lebwohl, 2024). Asimismo, algunos trastornos de la salud mental como la depresión y ansiedad, así como con un deterioro significativo de la calidad de vida se han relacionado con esta condición cutánea (Guo et al., 2023).

Se postula que la psoriasis resulta de una compleja interacción entre factores genéticos, inmunológicos y ambientales (Hawkes et al., 2017). La susceptibilidad genética desempeña un papel central, siendo el alelo HLA-C*06:02 el factor genético más fuertemente asociado a su desarrollo (Griffiths et al., 2021; Rendon & Schäkel, 2019). Se suman factores desencadenantes como el estrés, el trauma cutáneo (fenómeno de Koebner), el consumo de alcohol, el tabaquismo, las infecciones estreptocócicas y ciertos fármacos como el litio y los betabloqueadores (Kamiya et al., 2019; Petit et al., 2021). En el plano inmunológico, la enfermedad se caracteriza por la activación de linfocitos T y la disrupción del eje interleucina-23/interleucina-17 (IL-23/IL-17) (Hawkes et al., 2017), lo que induce una respuesta inflamatoria sostenida mediante retroalimentación positiva (Griffiths et al., 2021; Hawkes et al., 2017). Esta cascada proinflamatoria promueve el incremento de la proliferación de queratinocitos y la alteración de su diferenciación, lo que genera las lesiones cutáneas características de la enfermedad (Hawkes et al., 2017).

La psoriasis en placas o vulgar constituye la variante clínica predominante en el 90 % de los casos (Petit et al., 2021). Se manifiesta por placas eritematosas bien delimitadas, cubiertas por escamas blanquecinas o plateadas (Armstrong & Read, 2020; Singh et al., 2021), cuyo desprendimiento puede inducir puntos de sangrado, conocido como signo de Auspitz (Griffiths et al., 2021). Estas lesiones se localizan con mayor frecuencia en el cuero cabelludo, el tronco y las superficies extensoras, como codos y rodillas (Armstrong & Read, 2020). La extensión y localización de las lesiones condicionan de manera importante la carga clínica y el impacto psicosocial, especialmente cuando se afectan áreas visibles o funcionalmente sensibles como el rostro, las palmas, las plantas o la región genital (Griffiths et al., 2021). El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se basa en la morfología, la distribución de las lesiones y la historia clínica del paciente (Griffiths et al., 2021). En casos de incertidumbre diagnóstica, puede requerirse confirmación mediante un estudio histopatológico (Griffiths et al., 2021).

Esta condición se clasifica como moderada a severa cuando compromete más del 10 % de la superficie corporal (BSA, por sus siglas en inglés), alcanza un Índice de Severidad de Psoriasis (PASI, por sus siglas en inglés) igual o superior a 10, o genera un impacto significativo en la calidad de vida, reflejado 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). Estos parámetros han sido ampliamente utilizados en ensayos clínicos en psoriasis, ya que permiten valorar la eficacia terapéutica tanto desde la perspectiva clínica (mediante PASI y BSA), como desde la perspectiva del paciente (mediante DLQI) (Mattei et al., 2014).

El manejo de la psoriasis en placas se basa en una estrategia individualizada que considere la severidad clínica, la presencia de comorbilidades y las preferencias del paciente (Griffiths et al., 2021). En casos leves a moderados, el tratamiento se basa principalmente en terapias tópicas como corticosteroides, análogos de la vitamina D, inhibidores de la calcineurina y agentes queratolíticos, así como en modalidades de fototerapia con distintos espectros de radiación (Armstrong & Read, 2020; Elmetts et al., 2019). Por otro lado, las formas moderadas a severas suelen requerir terapia sistémica convencional con agentes inmunosupresores, como acitretina, ciclosporina o metotrexato (Petit et al., 2021).

Sin embargo, se ha reportado una efectividad limitada de las terapias sistémicas convencionales en estudios observacionales. Luego de 6 a 12 meses de tratamiento, la proporción de pacientes que alcanzaron un PASI absoluto ≤ 2 (equivalente a una respuesta PASI 90-100) varía según el fármaco empleado (Alabas et al., 2023; Chaiyabutr et al., 2025). En el caso de acitretina, las tasas reportadas oscilan entre 9,5 % y 21 %, mientras que para ciclosporina se sitúan entre 22,2 % y 34 %, y para metotrexato entre 30,6 % y 32 %. 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.

Entre los agentes anti-TNF disponibles en EsSalud, se encuentran etanercept e infliximab, ambos incluidos en el Petitorio Farmacológico institucional, así como adalimumab, cuyo uso fue aprobado mediante un dictamen preliminar de ETS en pacientes con psoriasis en placas sin respuesta óptima a etanercept ni infliximab (IETSI - EsSalud, 2016). En el contexto peruano, todos estos fármacos cuentan con registro sanitario vigente otorgado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). La **Tabla 2** detalla la información correspondiente a los registros sanitarios vigentes de adalimumab, etanercept e infliximab en DIGEMID.

Tabla 2. Registros sanitarios vigentes de 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
Adalimumab				
Hyrimoz®	BE01491 31-03-2031	H REPS S.A.C.	NOVARTIS PHARMACEUTICAL	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG

			MANUFACTURING GMBH	
Amgevita AC®	BE01454 16-07-2030	TECNOFARMA S.A.	AMGEN MANUFACTURING LIMITED LLC	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Amgevita AC®	BE01175 10-08-2030	TECNOFARMA S.A.	AMGEN MANUFACTURING LIMITED	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Yuflyma®	BE01442 16-06-2030	CELLTRION HEALTHCARE PERU S.A.C.	CELLTRION PHARM INC.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Yuflyma®	BE01312 16-06-2030	CELLTRION HEALTHCARE PERU S.A.C.	CATALENT BELGIUM S.A.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Hulio®	BE01425 10-12-2029	PHARMARIS PERU S.A.C.	TERUMO YAMAGUCHI CORP.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Atenfe®	BE01324 10-12-2029	MEGA LABS LATAM S.A.	ALVOTECH HF.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Atenfe®	BE01326 31-08-2028	MEGA LABS LATAM S.A.	ALVOTECH HF.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Cinnora®	BE01352 29-11-2028	D & M PHARMA PERU S.A.C.	CINNAGEN CO.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Hyrimoz®	BE01296 26-04-2028	H REPS S.A.C.	NOVARTIS PHARMACEUTICAL MANUFACTURING GMBH	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Humira AC®	BE01122 02-09-2029	ABBVIE SAS, SUCURSAL DEL PERU	VETTER PHARMA FERTIGUNG GMBH. & CO. KG	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 40 MG
Etanercept				
Cezonro®	BE01476 18-12-2030	FARMINDUSTRIA S.A.	LG CHEM, LTD	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 50 MG
Enbrel®	BE01125 04-09-2029	PFIZER S.A.	PFIZER MANUFACTURING BELGIUM N.V.	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 50 MG
Nepexto®	BE01269 24-10-2027	PHARMARIS PERU S.A.C.	LUPIN LIMITED (BIOTECH DIVISION)	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 50 MG
Erelzi®	BE01235 09-12-2026	H REPS S.A.C..	NOVARTIS PHARMACEUTICAL MANUFACTURING GMBH	SOLUCIÓN INYECTABLE DE 50 MG
Infliximab				
Ixifi®	BE01216 06-09-2026	PFIZER S.A.	PFIZER MANUFACTURING BELGIUM NV	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN DE 100 MG
Flixmab®	BE01392 25-06-2029	LABORATORIOS AC FARMA S.A.	TAIZHOU MABTECH PHARMACEUTICAL S CO., LTD	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN DE 100 MG
Remicade®	BE00895 11-04-2028	J&J PRODUCTOS MEDICOS & FARMACEUTICOS DEL PERU S.A.	CILAG AG	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA

				PERFUSIÓN DE 100 MG
Remsima®	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 25 de mayo de 2026. Disponible: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/rsProductosFarmaceuticos/>.

Los costos correspondientes a adalimumab, etanercept e infliximab fueron estimados a partir de la información obtenida del registro SAP de EsSalud, consultado el 25 de mayo 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 consideraron 28 jeringas anuales de adalimumab 40 mg/0.4 ml (DIGEMID, 2025c, 2025a, 2026); 52 y 64 jeringas anuales de etanercept 50 mg/ml según el esquema estándar y alternativo, respectivamente (DIGEMID, 2022a, 2024, 2025b); y 32 unidades de infliximab de 100 mg por paciente, asumiendo un peso promedio de 70 kg (DIGEMID, 2022b). Los costos de adquisición estimados por paciente tratado se presentan en la **Tabla 3**.

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

Nombre	Costo unitario	Posología [‡]	Costo anual [¶]	Costo hasta la respuesta*
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 (28 jeringas)	S/ 4000,00 (10 jeringas)
Nepexto® (ETANERCEPT 50 MG)	S/ 281,00 [†]	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	S/ 14 612,00 (Esquema estándar: 52 jeringas) S/ 17 984,00 (Esquema alternativo: 64 jeringas)	S/ 3372,00 (Esquema estándar: 12 jeringas) S/ 6744,00 (Esquema alternativo: 24 jeringas)

Remsima® (INFLIXIMAB 100 MG)	S/ 297,00†	Semana 0: 5 mg/kg de peso corporal en perfusión intravenosa una vez. Semana 2 y 6: 5 mg/kg de peso corporal en cada semana. Luego: 5 mg/kg cada 8 semanas.	S/ 9 504,00 (Paciente de 70 kg: 32 viales)	S/ 4 752,00 (Paciente de 70 kg: 16 viales)
------------------------------------	------------	---	---	---

†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: 25 de mayo de 2026).

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

†52 semanas.

*Costo estimado correspondiente al periodo máximo de tratamiento requerido para evaluar la respuesta terapéutica, según las fichas técnicas aprobadas por DIGEMID: 16 semanas para adalimumab (DIGEMID, 2025c), 12 semanas para etanercept (DIGEMID, 2022a) y 14 semanas para infliximab (DIGEMID, 2022b).

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional y fototerapia reciben la mejor terapia de soporte, la cual consiste en continuar recibiendo dichas terapias a pesar de no ser efectivas. Sin embargo, según los médicos especialistas, el uso de agentes biológicos anti-TNF (adalimumab, etanercept o infliximab) 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 evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la terapia biológica con agentes anti-TNF en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a la terapia convencional sistémica y fototerapia en el marco de la actualización del Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 055-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016 “Eficacia y seguridad de adalimumab en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis severa, sin respuesta óptima a infliximab y etanercept” (IETSI - EsSalud, 2016).

III. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva para evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de la terapia biológica con agentes anti-TNF en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a la terapia convencional sistémica y fototerapia en el marco de la actualización del Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 055-SDEPFyOTS-DETS-IETSI-2016 “Eficacia y seguridad de adalimumab en el tratamiento de pacientes adultos con psoriasis severa, sin respuesta óptima a infliximab y etanercept” (IETSI - EsSalud, 2016).

La búsqueda se realizó en las bases de datos de Pubmed, The Cochrane Library y LILACS desde sus inicios hasta el 12 de mayo de 2026. 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 tecnologías no sus* (CONITEC), la *Canadian Medical Association* (CMA), las *American College of Physicians Clinical Practice Guidelines*, el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), el Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) y el repositorio institucional de la DIGEMID.

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

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 adalimumab por la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, FDA) en enero de 2008, al ser el último agente anti-TNF aprobado dentro del grupo de interés (Abbott Park, 2008). 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). 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

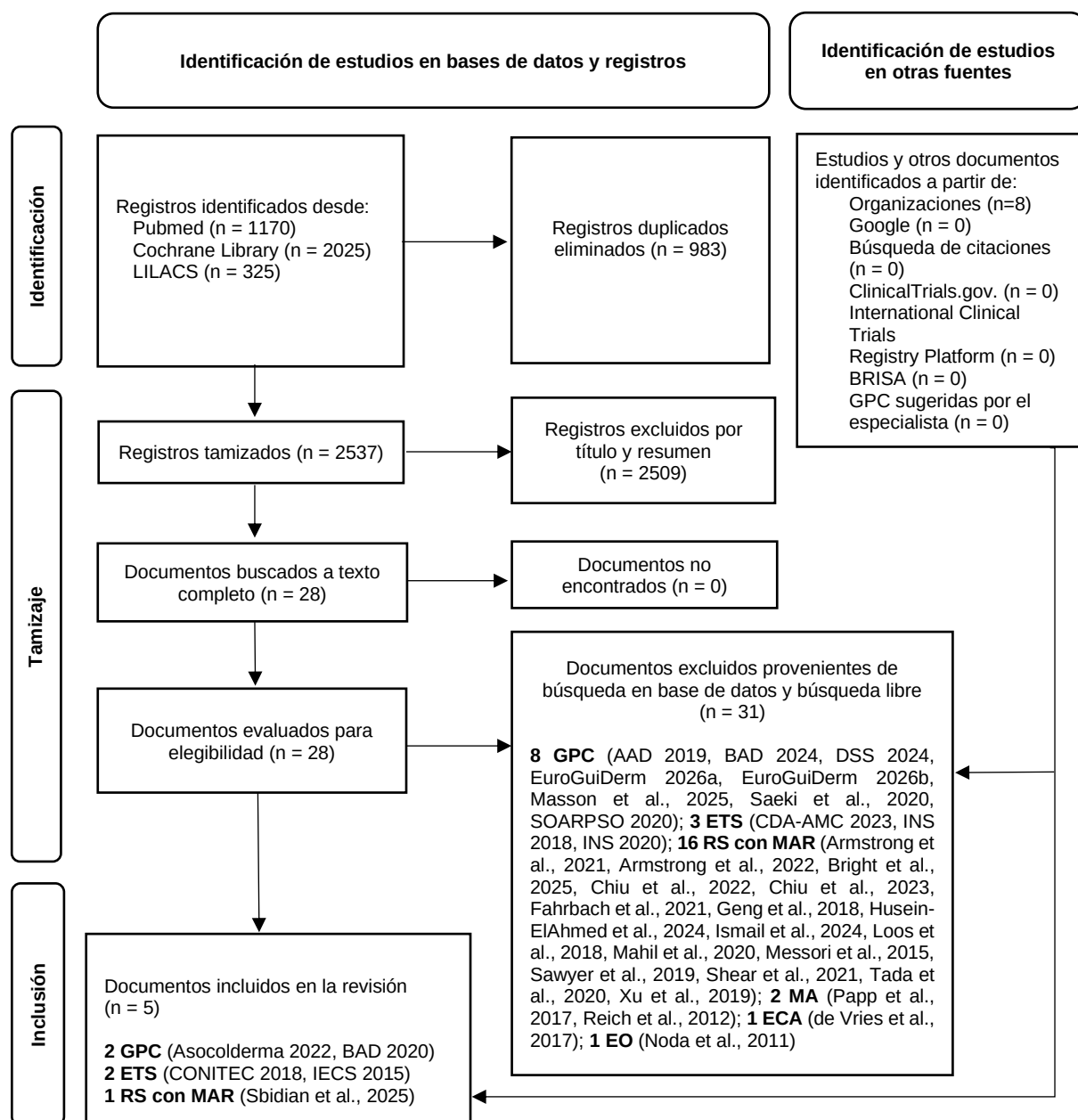
para responder a la pregunta PICO, se complementó la búsqueda con estudios observacionales comparativos. Dada la ausencia de evidencia, se consideraron estudios realizados en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedente de tratamientos sistémicos previos. Se excluyeron las series y reportes de casos, las cartas al editor, los comentarios, las editoriales y los resúmenes de congresos.

Los registros obtenidos se importaron a un programa de gestión de referencias para eliminar duplicados. Posteriormente, los registros filtrados fueron importados al aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.dcri.org/>). La selección de documentos se realizó en dos fases. En la primera fase, dos evaluadores del Equipo Técnico de IETSI revisaron de manera independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones para preseleccionar los estudios a incluir o aquellos que requerían más información. En caso de discrepancias, se buscó alcanzar un consenso. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros preseleccionados y realizó la selección final de los estudios. La secuencia para la selección de la evidencia incluida en el presente dictamen se muestra en la Figura 1 de la sección de resultados (**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**).

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, cuyas valoraciones se presentan en las Tablas S5 y S6 (**Material suplementario C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia**). Además, se examinaron las limitaciones metodológicas principales de cada uno de estos documentos y se evaluó su aplicabilidad en el contexto específico de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; MAR: Meta-análisis en red; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; EO: Estudio observacional; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; AAD: *American Academy of Dermatology*; Asocolderma: Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica; BAD: *British Association of Dermatologists*; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; CDA-AMC: *Canada's Drug Agency*; CONITEC: *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS*; DSS: *Dermatological Society of Singapore*; INS: Instituto Nacional de Salud del Perú; 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 12 de mayo de 2026. Luego del proceso de selección, se identificaron dos GPC que formularon recomendaciones dirigidas a la población de interés (Castro et al., 2022; Smith et al., 2020). Por otra parte, se encontraron dos ETS que abordaron las intervenciones de interés en la población objetivo del presente dictamen (CONITEC, 2018; Secco A et al., 2015). Ante la ausencia de ECA y estudios observacionales que evaluaran las intervenciones frente al comparador de interés en la población objetivo del presente dictamen, se optó por incluir una RS con MAR (Sbidian et al., 2025). Esta RS contó con un MA de ECA de comparaciones directas entre los agentes de interés y placebo en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con antecedentes de tratamientos previos con agentes sistémicos, así como un MAR de comparaciones indirectas entre las intervenciones de interés.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC elaborada por la Asociación Colombiana de Dermatología (Asocolderma) en 2022 recomendó el uso de agentes anti-TNF, inhibidores de la IL-17 o de la IL-23 e inhibidores de la IL-12/23 en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con fracaso terapéutico o contraindicación a terapias sistémicas no biológicas (recomendación fuerte a favor², calidad de evidencia moderada a alta³) (Castro et al., 2022). El grupo elaborador de la GPC señaló que la selección del agente biológico debe individualizarse según la severidad y extensión de la enfermedad, la presencia de comorbilidades, el tiempo de inicio de acción, las preferencias del paciente, el perfil de seguridad y la disponibilidad del tratamiento (punto de buena práctica clínica⁴).

Para sustentar estas recomendaciones, Asocolderma incorporó una RS de 140 ECA elaborada por la colaboración Cochrane (Sbidian et al., 2020), la que, a través de un MAR, evidenció que los agentes anti-TNF y otros agentes biológicos presentaron una mayor probabilidad de alcanzar una respuesta PASI 90⁵ en comparación con las terapias sistémicas convencionales en pacientes con psoriasis moderada a grave luego de 8 a 24 semanas de tratamiento. A nivel de fármacos individuales, infliximab, así como los inhibidores de la IL-17 e IL-23, mostraron una mayor probabilidad de alcanzar este desenlace frente a etanercept y adalimumab. De manera consistente, otra RS (Armstrong et al., 2021) que incluyó 71 ECA de pacientes con psoriasis moderada a severa reportó que las tasas de respuesta PASI 90 a corto plazo (10 a 16 semanas de seguimiento) fueron mayores con infliximab (56,8 %, SUCRA⁶: 70,2 %) en comparación con adalimumab (43,0 %, SUCRA⁶: 41,0 %) y etanercept (18,0 %, SUCRA⁶: 17,1 %), aunque inferiores a las observadas con otros agentes biológicos no

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 Se define como aquellas conductas clínicas consideradas parte de la práctica estándar, cuyos beneficios se encuentran ampliamente aceptados y no generan incertidumbre.

⁵ Reducción ≥ 90 % de la severidad de enfermedad basal medido con la escala PASI.

⁶ El área bajo la curva de clasificación acumulativa o *Surface Under the Cumulative Ranking Curve* (SUCRA) cuantifica la probabilidad de que una intervención ocupe el primer lugar o se encuentre entre las mejores clasificadas, donde valores cercanos al 100 % o 1 reflejan una mayor probabilidad.

anti-TNF. A largo plazo (48 a 52 semanas), a partir de 11 ECA, las mayores tasas de respuesta PASI 90 continuaron observándose con agentes biológicos no anti-TNF, mientras que entre los anti-TNF únicamente se reportaron resultados para adalimumab (51,6 %, SUCRA⁷: 17,6 %) y etanercept (37,9 %, SUCRA⁷: 0,1 %). Por otro lado, ninguna de las dos RS identificó diferencias significativas en la incidencia de eventos adversos serios (EAS). El grupo elaborador de la GPC concluyó que la evidencia derivada de comparaciones indirectas sugiere que los inhibidores de IL presentan una mayor probabilidad de alcanzar metas PASI en comparación con los agentes anti-TNF.

La GPC de la Asocolderma recomendó el uso de agentes biológicos en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional, posicionando a los agentes anti-TNF entre las alternativas terapéuticas. En términos de eficacia comparativa, la evidencia basada en comparaciones indirectas sugiere que infliximab posee una mayor probabilidad de alcanzar una respuesta PASI 90 frente a otros agentes anti-TNF. Desde una perspectiva metodológica, la evaluación crítica mediante el instrumento AGREE-II identificó limitaciones en los dominios 3 (rigor en la elaboración) y 6 (independencia editorial) (**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 congruencia entre la evidencia evaluada y la recomendación emitida, la GPC omitió la presentación de una tabla de resumen de evidencia, lo que imposibilita la revisión de los criterios específicos de penalización de la certeza de la evidencia. En cuanto a la independencia editorial, aunque ninguno de los 23 miembros del comité desarrollador declaró conflictos de interés con alguna compañía farmacéutica, no es posible descartar la influencia de los financiadores, dado que la elaboración de la GPC recibió financiamiento de compañías farmacéuticas que fabrican agentes anti-TNF. En conjunto, la GPC de la Asocolderma recomienda el uso de agentes biológicos anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractarios a terapia sistémica convencional.

La GPC de psoriasis, elaborada por la Asociación Británica de Dermatólogos (BAD, por sus siglas en inglés) en 2020 y acreditada por NICE, recomendó el uso de terapias biológicas, incluyendo los agentes anti-TNF, en pacientes con psoriasis que requieren terapia sistémica y presentan refractariedad, intolerancia o contraindicación a metotrexato y ciclosporina, siempre que la enfermedad genere un impacto físico, psicológico o social significativo (Smith et al., 2020). Para ello, la BAD establece que debe cumplirse al menos uno de los siguientes criterios: 1) psoriasis extensa (BSA >10% o PASI ≥10), o 2) psoriasis severa en localizaciones asociadas a compromiso funcional importante o altos niveles de estrés (compromiso ungueal o afectación de áreas de difícil tratamiento como la cara, el cuero cabelludo, palmas, plantas, flexuras o genitales) (recomendación fuerte a favor⁸).

⁷ El área bajo la curva de clasificación acumulativa o *Surface Under the Cumulative Ranking Curve* (SUCRA) cuantifica la probabilidad de que una intervención ocupe el primer lugar o se encuentre entre las mejores clasificadas, donde valores cercanos al 100 % o 1 reflejan una mayor probabilidad.

⁸ Definido como aquella situación donde los beneficios de la intervención superan los riesgos. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes elegiría la intervención, mientras que solo una pequeña proporción no lo haría. Para los clínicos, la

Para sustentar esta recomendación, el comité de la BAD realizó una RS con MA de comparaciones directas de ECA. Se identificó que, en comparación con el placebo, etanercept presentó una mayor probabilidad de alcanzar PASI 90, un puntaje 0/1 en la escala PGA o actividad mínima residual a los 3 a 4 meses de seguimiento (riesgo relativo [RR]: 14,05; IC 95 %: 9,83 a 20,09; 15 estudios; n = 5675; diferencia de riesgos [DR]: +170 por 1000; IC 95 %: +115 a +248 por 1000; certeza de evidencia alta). Además, etanercept probablemente genere una mayor mejoría en el puntaje promedio de la calidad de vida medida con DLQI frente al placebo (diferencia de medias [DM]: -5,92 puntos; IC 95 %: -6,45 a -5,38; 5 estudios; n = 2062 pacientes; certeza de evidencia moderada⁹). Respecto al perfil de seguridad, podría no haber diferencias significativas entre etanercept y placebo en la incidencia de infecciones graves y tuberculosis a los 3 a 4 meses (RR: 0,51; IC 95 %: 0,16 a 1,66; 12 estudios; n = 4290; certeza de evidencia baja¹⁰) ni en las discontinuaciones por eventos adversos (EA) durante el mismo periodo (RR: 1,05; IC 95 %: 0,67 a 1,64; 13 estudios; n = 4844; DR: +1 por 1000; IC 95 %: -4 a +8 por 1000; certeza de evidencia baja¹⁰).

Adalimumab mostró una mayor probabilidad de PASI 90, PGA 0/1 o actividad mínima residual frente al placebo a los 3 a 4 meses (RR: 17,95; IC 95 %: 12,45 a 25,87; 8 estudios; n = 3204; DR: +407 por 1000; IC 95 %: +275 a +597 por 1000; certeza de evidencia alta). Adalimumab podría mejorar el puntaje promedio de la calidad de vida medida con DLQI frente al placebo, aunque la evidencia es incierta (DM: -7,16 puntos; IC 95 %: -7,71 a -6,62; 7 estudios; n = 3019 pacientes; certeza de evidencia muy baja¹¹). Además, podría ser que no existan diferencias significativas en la incidencia de infecciones graves y tuberculosis entre adalimumab y placebo a los 3 a 4 meses (RR: 1,06; IC 95 %: 0,42 a 2,69; 8 estudios; n = 3203; certeza de evidencia muy baja¹²) ni en las discontinuaciones por EA durante el mismo periodo (RR: 0,83; IC 95 %: 0,50 a 1,38; 7 estudios; n = 3035; DR: -3 por 1000; IC 95 %: -9 a +7 por 1000; certeza de evidencia muy baja¹²), aunque en ambos casos la evidencia es incierta.

Infliximab presentó una mayor probabilidad de PASI 90, PGA 0/1 o actividad mínima residual frente al placebo a los 3 a 4 meses (RR: 21,37; IC 95 %: 10,95 a 41,70; 4 estudios; n = 1591; DR: +326 por 1000; IC 95 %: +159 a +651 por 1000; certeza de evidencia alta) y podría generar una mayor mejoría en el puntaje promedio de la calidad de vida medida con DLQI frente al placebo, aunque la evidencia es incierta (DM: -9,02 puntos; IC 95 %: -9,71 a -8,32; 4 estudios; n = 1492; certeza de evidencia muy baja¹¹) (Smith et al., 2017). En cuanto al perfil de seguridad, probablemente no

mayoría de sus pacientes recibiría la intervención; mientras que, para los responsables de políticas sanitarias, sería un indicador útil de desempeño.

⁹ Se disminuyó un nivel de certeza por inconsistencia, debido a heterogeneidad que no pudo ser explorada a través de análisis de subgrupos.

¹⁰ Se disminuyeron dos niveles de certeza por imprecisión, debido a que el intervalo de confianza cruzó ambos umbrales de la diferencia mínima importante (DMI) (umbral de beneficio y de daño).

¹¹ Se disminuyeron dos niveles por riesgo de sesgo, dado que la mayor parte de la evidencia presentaba un riesgo de sesgo muy alto. Además, se disminuyó un nivel adicional por inconsistencia, debido a heterogeneidad no explicada mediante análisis de subgrupos.

¹² Se disminuyeron dos niveles por riesgo de sesgo, dado que la mayor parte de la evidencia presentaba un riesgo de sesgo muy alto. Además, se disminuyeron dos niveles adicionales por imprecisión, debido a que el intervalo de confianza cruzó ambos umbrales de la DMI.

existan diferencias significativas en las discontinuaciones por EA entre infliximab y placebo a los 3 a 4 meses (RR: 2,03; IC 95 %: 0,75 a 5,47; 2 estudios; n = 964; certeza de evidencia moderada¹³).

El grupo elaborador de la GPC incorporó evidencia procedente de estudios observacionales que compararon algunos agentes anti-TNF entre sí. En pacientes sin exposición previa a agentes biológicos, etanercept podría reducir la probabilidad de PASI 90, PGA 0/1 o actividad mínima residual frente a adalimumab al año de seguimiento (RR: 0,47; IC 95 %: 0,39 a 0,57; 2 estudios; n = 1207 pacientes; DR: -237 por 1000; IC 95 %: -273 a -192 por 1000; certeza de evidencia baja). Por otro lado, podría ser que no existan diferencias en las discontinuaciones por EA entre ambos anti-TNF, aunque la evidencia es incierta (RR: 2,09; IC 95 %: 0,51 a 8,54; 1 estudio; n = 147; DR: +75 por 1000; IC 95 %: -34 a +520 por 1000; certeza de evidencia muy baja¹⁴). Por otro lado, al comparar infliximab y adalimumab en esta misma población, podría ser que no existan diferencias en el alcance de PASI 90, PGA 0/1 o actividad mínima residual al año de seguimiento, aunque la evidencia es incierta (RR: 0,84; IC 95 %: 0,70 a 1,01; 2 estudios; n = 931; DR: -72 por 1000; IC 95 %: -134 a +4 por 1000; certeza de evidencia muy baja¹⁵). En cuanto al perfil de seguridad, podrían no existir diferencias en las discontinuaciones por EA entre ambos agentes anti-TNF, aunque la evidencia es incierta (RR: 0,76; IC 95 %: 0,07 a 7,84; 1 estudio; n = 48; DR: -17 por 1000; IC 95 %: -64 a +472 por 1000; certeza de evidencia muy baja¹⁶).

Finalmente, la BAD realizó un MAR y estimó los puntajes SUCRA para diferentes desenlaces a los tres a cuatro meses tras el inicio del tratamiento. Respecto al alcance de PASI 90, PGA 0/1 o actividad mínima residual, infliximab presentó la mayor probabilidad de ocupar el primer lugar entre los agentes anti-TNF evaluados (SUCRA: 83,5 %), seguido de adalimumab (SUCRA: 42,6 %) y etanercept (SUCRA: 10,8 %). Para la mejoría en la calidad de vida, infliximab también presentó la mayor probabilidad de beneficio (SUCRA: 78,1 %), seguido por adalimumab (SUCRA: 50,1 %) y etanercept (SUCRA: 26,0 %). En contraste, para la tolerabilidad (la inversa de la probabilidad de discontinuación por EA), la mayor probabilidad se observó con adalimumab (SUCRA: 63,6 %), seguido por etanercept (SUCRA: 25,8 %) e infliximab (SUCRA: 2,0 %). Cabe señalar que los autores no reportaron los IC 95 % de los puntajes SUCRA.

Respecto al análisis crítico, la GPC presentó una calidad adecuada según los dominios 3 y 6 del instrumento AGREE-II (**Material suplementario, Anexo C: Resultados de las herramientas utilizadas para la evaluación de la calidad de la evidencia, Tabla**

¹³ Se disminuyó un nivel de certeza por imprecisión, debido a que el intervalo de confianza cruzó un umbral de la DMI.

¹⁴ Se disminuyeron dos niveles de certeza por imprecisión, debido a que el intervalo de confianza cruzó ambos umbrales de la DMI. Asimismo, el intervalo de confianza fue considerado amplio (pocos eventos en uno de los brazos y pequeño tamaño de muestra).

¹⁵ Se disminuyeron dos niveles de certeza por imprecisión, debido a que el intervalo de confianza cruzó ambos umbrales de la DMI.

¹⁶ Se disminuyeron dos niveles de certeza por imprecisión, debido a que el intervalo de confianza cruzó ambos umbrales de la DMI. Asimismo, el intervalo de confianza fue considerado amplio (pocos eventos en ambos brazos y pequeño tamaño de muestra).

S5). Asimismo, la guía incluyó una evaluación de la certeza de la evidencia mediante la metodología GRADE. En relación con la población de interés para el presente dictamen, las recomendaciones abordaron distintos agentes biológicos, entre ellos los agentes anti-TNF. Sin embargo, los autores no emitieron una recomendación dirigida al uso prioritario de un agente anti-TNF específico. Por otro lado, siete de los 19 miembros (36,8 %) del comité declararon conflictos de interés con compañías fabricantes de los agentes anti-TNF evaluados en el presente dictamen. Sin embargo, los miembros con conflictos de interés financieros activos o conflictos expirados en los últimos 12 meses fueron excluidos del proceso de formulación de recomendaciones. En conjunto, la GPC de la BAD recomienda el uso de terapias biológicas, incluyendo a los agentes anti-TNF, en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa (BSA > 10 % o PASI ≥ 10) con refractariedad a la terapia sistémica convencional (metotrexato y ciclosporina).

La ETS elaborada por el IECS de Argentina en marzo de 2015 evaluó el uso de infliximab, etanercept, adalimumab y ustekinumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con respuesta inadecuada, intolerancia o contraindicación a terapia sistémica convencional o fototerapia (Secco A et al., 2015). La ETS concluyó que existe evidencia de calidad metodológica alta sobre la eficacia a corto plazo de los agentes biológicos en esta población, siendo infliximab el agente más efectivo durante la fase de inducción. Además, señaló que la evidencia sobre la eficacia y seguridad a largo plazo era escasa y heterogénea. Sin embargo, indicó que las GPC y diversas políticas de cobertura coinciden en recomendar el uso de agentes biológicos en este grupo de pacientes.

Para sustentar esta recomendación, el IECS incluyó una RS con MA de 13 ECA y 5309 pacientes con psoriasis moderada a severa tratados durante al menos seis meses (Chi & Wang, 2014). Los autores observaron una mayor probabilidad de alcanzar una respuesta PASI 75 con los agentes biológicos en comparación con placebo, con una DR de 0,71 para infliximab (IC 95 %: 0,67 a 0,76), 0,63 para adalimumab (IC 95 %: 0,59 a 0,67) y 0,55 para etanercept (IC 95 %: 0,38 a 0,72). Además, una RS con MAR que incluyó 15 ECA y 7388 pacientes con psoriasis moderada a severa, evaluó la respuesta PASI 75 entre las semanas 10 y 16 (Signorovitch et al., 2015). La probabilidad estimada de alcanzar este desenlace fue de 80,5 % (intervalo de credibilidad [ICr] 95 %: 74,8 a 85,7) con infliximab 5 mg/kg, 66,2 % (ICr 95 %: 57,3 a 73,3) con adalimumab 40 mg y 51,9 % (ICr 95 %: 45,7 a 58,4) con etanercept 50 mg. En las comparaciones indirectas entre agentes biológicos, infliximab presentó la mayor probabilidad de alcanzar respuesta PASI 75. Por otro lado, una RS de efectividad comparativa de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) publicada en 2012 reportó evidencia limitada y predominantemente de baja calidad metodológica que sugería resultados favorables para algunos agentes biológicos frente a tratamientos sistémicos no biológicos y fototerapia en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa (Lee et al., 2012).

El IECS también incluyó la GPC del NICE de 2012, la que recomendó el uso de agentes biológicos en pacientes con psoriasis severa con respuesta inadecuada, intolerancia o contraindicación a tratamientos sistémicos convencionales (metotrexato y ciclosporina) y fototerapia (NICE, 2014). Además, el IECS también incluyó un consenso español de 2013 (Puig et al., 2013), una GPC de México del 2013 (México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013) y un consenso de Latinoamérica de 2009 (Sociedad Latinoamericana de Psoriasis, 2009) que emitieron recomendaciones consistentes respecto al uso de estos agentes, sin establecer preferencia por un biológico específico. De igual manera, el IECS incluyó una ETS de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) de 2013 (Galván-Banqueri M et al., 2013) y una ETS de la CDA-AMC de 2012 (CDA-AMC, 2012) que concluyeron que infliximab parecía ser el tratamiento más efectivo durante la fase de inducción en términos de PASI 75. Por otro lado, el IECS consideró otra ETS española de 2012 que indicó que la evidencia sobre eficacia durante la fase de mantenimiento a 24 meses y sobre seguridad comparativa entre los agentes biológicos era escasa y heterogénea (Flor García Amparo et al., 2012).

Respecto a la evaluación económica, el IECS incluyó una ETS desarrollada por AETSA. Este informe reportó que etanercept 50 mg/semana sería la opción más costo-efectiva en España después del primer año de tratamiento, seguido de adalimumab 40 mg cada dos semanas (Galván-Banqueri M et al., 2013). Además, el IECS reportó los costos aproximados de las presentaciones habituales en Argentina: ARS 25 000 (USD 2 847,50 USD o PEN 9 788,65¹⁷) para cuatro jeringas precargadas de etanercept 50 mg, ARS 23 000 (USD 2 619,70 o PEN 9 003,11¹⁷) para dos jeringas precargadas de adalimumab 40 mg y ARS 18 100 (USD 2 061,59 o PEN 7 085,91¹⁷) para una ampolla de infliximab 100 mg.

Respecto al análisis crítico, la ETS elaborada por el IECS incluyó RS con MA de comparaciones entre los agentes biológicos anti-TNF y placebo, así como RS con MAR de comparaciones indirectas entre estos agentes, dada la ausencia de ECA con comparaciones directas. Los resultados mostraron, de manera consistente, una mayor probabilidad de alcanzar respuesta PASI 75 con los anti-TNF frente a placebo, siendo infliximab el agente más eficaz durante la fase de inducción, aunque con incertidumbre sobre el efecto a largo plazo. De manera similar, las GPC y ETS incluidas por el IECS emitieron recomendaciones favorables al uso de agentes biológicos en pacientes refractarios a terapia convencional, aunque sin establecer una preferencia por un agente específico. Por otro lado, la ETS del IECS no desarrolló un análisis económico formal, sino que reportó los costos aproximados de adquisición de las presentaciones disponibles en Argentina para la fecha de publicación del informe, observándose menores costos unitarios para infliximab frente a los otros anti-TNF. En conjunto, la ETS del IECS respalda el uso de agentes anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional o fototerapia.

¹⁷ Los montos en ARS fueron convertidos a USD con la equivalencia de marzo de 2015 (1 ARS ≈ 0,1139 USD) y luego a PEN con el tipo de cambio del 26 de mayo de 2026 (1 USD ≈ 3,4371 PEN).

La ETS elaborada por la CONITEC de Brasil en 2018 evaluó el uso de adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab y secukinumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a tratamientos convencionales (CONITEC, 2018). La CONITEC concluyó que los agentes biológicos presentaban eficacia y seguridad adecuadas para esta población y que, en la mayoría de los casos, permitían alcanzar una respuesta PASI 75 hasta las 16 semanas de tratamiento. La recomendación de la CONITEC optó por incorporar adalimumab en pacientes adultos como primera línea de tratamiento biológico tras falla a la terapia convencional; secukinumab y ustekinumab como segunda línea tras falla a la primera etapa de tratamiento biológico; además de recomendar etanercept para pacientes pediátricos y no incorporar infliximab.

Para sustentar estas conclusiones, la CONITEC incluyó 23 RS y MA. Debido a los escasos estudios comparativos directos entre agentes biológicos, los desenlaces provenientes de comparaciones indirectas o frente al placebo fueron graduados por la CONITEC con certeza de evidencia moderada por evidencia indirecta. Sin embargo, la CONITEC no presentó la valoración de los otros dominios de la certeza de evidencia. La CONITEC señaló que los resultados de las RS con MA mostraron beneficios consistentes respecto al alcance de respuesta PASI 75 y mejoría de la calidad de vida mediante reducción del DLQI, generalmente con intervalos de confianza estrechos. En estudios frente a placebo en pacientes con falla previa a terapia estándar, los cinco agentes biológicos evaluados mostraron altas tasas de respuesta clínica para PASI 75 (Galván-Banqueri et al., 2013; Kim et al., 2012; Reich et al., 2012; Ryoo et al., 2016; Xiong et al., 2015). Asimismo, se observó mejoría de la calidad de vida con los agentes anti-TNF frente a placebo (Yamauchi et al., 2016). Además, adalimumab y etanercept evidenciaron reducción de síntomas depresivos en pacientes con psoriasis (Fleming et al., 2015). En relación con el seguimiento, la CONITEC destacó que la mayoría de los estudios presentó únicamente seis meses de seguimiento, lo que podría limitar la evaluación del impacto real de estos tratamientos en una enfermedad crónica. Sin embargo, etanercept y adalimumab mantuvieron eficacia clínica hasta 52 semanas en un estudio que combinó un MA y una prueba de equivalencia (Messori et al., 2014). Asimismo, la CONITEC identificó evidencia de inferioridad de etanercept frente a infliximab en ECA con comparaciones directas (Nast et al., 2015).

La CONITEC también identificó siete estudios con comparaciones indirectas entre agentes biológicos, de los cuales uno elaboró una jerarquización de eficacia donde infliximab encabezó la lista, seguido de adalimumab y etanercept (Gupta et al., 2014). Respecto a las características específicas de los agentes biológicos, la CONITEC señaló, en base a dos revisiones narrativas, que, si bien infliximab parecía presentar respuestas más rápidas, este agente mostraba desventajas relacionada con su administración endovenosa, la necesidad de centros de infusión y un perfil de seguridad menos favorable, asociado a reacciones infusionales, cuadros eccematosos, reactivación de tuberculosis, entre otros eventos (Kim et al., 2012; Nakamura et al., 2017). Por otro lado, una RS con MA identificó que adalimumab

presentó la mejor relación costo-eficacia (Chi & Wang, 2014), aunque con potenciales EA asociados, incluyendo cáncer de piel no melanoma, infecciones respiratorias altas, entre otros (Kim et al., 2012; Sorenson & Koo, 2015; Yiu et al., 2016).

En relación con la evaluación económica, la CONITEC realizó un análisis de costo por respuesta PASI desde la perspectiva del sistema público de salud de Brasil, considerando PASI 75, PASI 90 y PASI 100 a 16 y 52 semanas. Las estimaciones de eficacia se obtuvieron mediante MA indirectos y los costos incluyeron únicamente la adquisición de medicamentos. Para PASI 75, el menor costo por respuesta correspondió a etanercept (BRL 7 941,82 [PEN 5 321,02¹⁸]), seguido de adalimumab (BRL 8 203,39 [PEN 5 496,27¹⁸]) e infliximab (BRL 18 988,42 [PEN 12 722,24¹⁸]), mientras que secukinumab y ustekinumab presentaron los mayores costos por respuesta. En el análisis de PASI 90, adalimumab y etanercept mostraron la menor relación costo-respuesta, con BRL 11 828,14 (PEN 7 924,85¹⁸) y BRL 15 883,64 (PEN 10 641,04¹⁸), respectivamente. Asimismo, la CONITEC realizó un análisis de impacto presupuestario considerando distintos escenarios de incorporación de agentes biológicos. El escenario que incluyó los cinco agentes biológicos mostró un costo estimado de aproximadamente BRL 32 millones (PEN 21,44 millones¹⁸) en el primer año y cerca de BRL 1 billón (PEN 670 millones¹⁸) tras cinco años. El escenario restringido a adalimumab y etanercept mostró un costo aproximado de BRL 16 millones (PEN 10,72 millones¹⁸) en el primer año y BRL 577 millones (PEN 386,59 millones¹⁸) tras cinco años. Finalmente, el escenario con adalimumab como primera línea y secukinumab como segunda línea presentó un costo estimado de BRL 15,6 millones (PEN 10,45 millones¹⁸) en el primer año y aproximadamente BRL 956 millones (PEN 640,52 millones¹⁸) al final del horizonte temporal de 5 años.

Respecto al análisis crítico, la ETS elaborada por la CONITEC evaluó una población, intervenciones y comparadores compatibles con la pregunta PICO del presente dictamen. Si bien los autores calificaron algunos desenlaces con certeza de evidencia moderada debido a evidencia indirecta, no se presentó una evaluación completa de todos los dominios GRADE ni una tabla formal de resumen de hallazgos con las medidas relativas y absolutas por comparación. Además, la mayoría de los estudios se constituyeron de comparaciones indirectas y contaron con un seguimiento limitado (6 meses), lo que generó incertidumbre respecto a la eficacia y seguridad sostenida a largo plazo. A pesar de estas limitaciones, las RS y MA incluidos mostraron resultados consistentes en términos de reducción del PASI y mejoría de la calidad de vida favorables para los agentes anti-TNF frente a placebo. Sin embargo, infliximab no fue incorporado al sistema de salud público de Brasil debido a preocupaciones relacionadas con la administración del medicamento y su perfil de seguridad, pese a haber mostrado respuestas clínicas rápidas y beneficios comparativos frente a otros agentes anti-TNF. Desde la perspectiva económica, adalimumab presentó menores costos por respuesta para PASI 75 y PASI 90, lo que, junto a los beneficios clínicos

¹⁸ Según el tipo de cambio aproximado al 27 de mayo de 2026: 1 BRL ≈ 0,67 PEN.

observados, conllevó a la decisión de incorporar este agente anti-TNF en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa con refractariedad a la terapia sistémica convencional. Sin embargo, es importante destacar la existencia de diferencias entre los sistemas sanitarios de Brasil y EsSalud por lo que esta decisión debe ser interpretada como evidencia informativa.

La RS con MAR publicada en la revista de la colaboración Cochrane en 2025 presentó el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de las terapias sistémicas convencionales, moléculas pequeñas y agentes biológicos en individuos con psoriasis en placas moderada a severa (Sbidian et al., 2025). Esta RS viva fue una actualización de la versión publicada en 2023 (Sbidian et al., 2023) tras realizar una búsqueda sistemática de la evidencia en bases de datos como MEDLINE, *The Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) y EMBASE entre octubre de 2022 y julio de 2024. Se incluyeron ECA de fase II o III que emplearon terapias sistémicas en adultos con psoriasis en placas moderada a severa, con o sin artritis psoriásica concomitante, comparado con placebo o agentes activos. Los autores excluyeron ECA cruzados, no aleatorizados y estudios de seguimiento. Los autores designaron como desenlaces críticos al alcance de una respuesta PASI 90 y la incidencia de EAS, ambos durante la fase de inducción (entre la semana 8 y 24 luego de la aleatorización). Los EAS se definieron de acuerdo con la *International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*¹⁹. Por otro lado, los desenlaces importantes incluyeron el alcance de un puntaje de 0/1 en la escala *Physician Global Assessment* (PGA)²⁰, los cambios en la calidad de vida medidos con cualquier escala y la incidencia de EA (sin incluir los EAS), todos durante la fase de inducción. Por último, se evaluó la proporción de pacientes que alcanzaron una respuesta PASI 90 a las 52 semanas.

La selección de estudios y la extracción de datos fueron realizadas por dos autores de manera independiente, con la participación de un tercer autor en caso de discrepancias. De manera similar, dos revisores evaluaron el riesgo de sesgo por duplicado utilizando la herramienta RoB 2.0²¹ 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.

¹⁹ 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.

²⁰ 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.

²¹ 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.

Los autores realizaron MA de comparaciones directas de ECA a través de un modelo de efectos aleatorios y reportaron los RR con sus IC 95 % para los desenlaces categóricos, mientras que, usaron la diferencia de medias estandarizada (DME), para los desenlaces numéricos. Asimismo, se efectuó un MAR de las comparaciones indirectas bajo un enfoque frecuentista también empleando un modelo de efectos aleatorios. La jerarquización de las intervenciones se evaluó a través del área bajo la curva de clasificación acumulativa (*Surface Under the Cumulative Ranking Curve*, SUCRA²²).

La transitividad entre las poblaciones de los ECA se verificó mediante la distribución de características clínicas identificadas por los autores como modificadores de efecto (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 sistémicos del análisis principal. La incoherencia entre los estimados obtenidos de las comparaciones directas e indirectas se evaluó mediante el método de división de nodos²³. Por otro lado, 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 posible, se realizaron análisis de subgrupos y metarregresiones para explorar potenciales fuentes de heterogeneidad.

La certeza de la evidencia fue evaluada únicamente para los desenlaces críticos (PASI 90 y EAS) por los autores, la cual se realizó mediante el enfoque *Confidence in Network Meta-Analysis* (CINeMA)²⁴. 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 valoró como el 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. Dado que los autores consideraron que las características de los participantes (edad promedio 45 años, 60 % varones, PASI basal promedio de 20) no eran representativas de la población en la práctica clínica habitual, calificaron como “algunas preocupaciones” a todos los estimados del MAR por evidencia indirecta.

²² El área bajo la curva de clasificación acumulativa o *Surface Under the Cumulative Ranking Curve* (SUCRA) cuantifica la probabilidad de que una intervención ocupe el primer lugar o se encuentre entre las mejores clasificadas, donde valores cercanos al 100 % o 1 reflejan una mayor probabilidad.

²³ 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.

²⁴ 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).

La imprecisión se evaluó a través del solapamiento de los IC 95 % de los RR con el margen de efectos equivalentes (definido por los autores como un RR de 0,95 a 1,05), basado en una tasa de respuesta basal del 3 % para alcanzar PASI 90 con 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.

La RS con MAR incluyó un total de 204 ECA, con 67 889 participantes considerados en la síntesis cualitativa y 160 ECA con 57 611 pacientes en el análisis cuantitativo. La mayoría de los pacientes fueron varones (67,0 %) atendidos en un contexto hospitalario, 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 que involucraron los siguientes agentes anti-TNF: adalimumab, certolizumab, etanercept e infliximab. Del total de estudios, nueve ECA evaluaron etanercept frente a placebo, siete ECA adalimumab frente a placebo, seis ECA infliximab frente al placebo, mientras que solo un estudio comparó de manera directa dos agentes anti-TNF, específicamente, infliximab frente a etanercept (de Vries et al., 2017).

El equipo técnico del IETSI llevó a cabo una evaluación de la certeza de evidencia siguiendo la metodología CIneMA (Nikolakopoulou et al., 2020), tomando como referencia la valoración realizada por los autores de la RS con MAR y adaptándola a la pregunta PICO del presente dictamen de ETS²⁵. Para la evaluación del dominio de imprecisión del desenlace de calidad de vida, de acuerdo con la metodología CIneMA, se contrastó el IC 95 % del estimado del MAR con un margen de equivalencia clínica (Nikolakopoulou et al., 2020). Para ello, el equipo técnico del IETSI adoptó los puntos

²⁵ Esta evaluación se acompañó de un fraseo de los resultados de acuerdo con el nivel de certeza según lo propuesto en la metodología GRADE. Certeza alta: existe una diferencia estadísticamente significativa entre el efecto de los fármacos de comparación; certeza moderada: probablemente haya una diferencia; certeza baja: podría haber una diferencia; y certeza muy baja: podría haber una diferencia, aunque la evidencia es incierta.

de corte de Cohen²⁶ para definir un margen de efectos equivalentes entre -0,2 y +0,2 desviaciones estándar (Jing & Lin, 2024). La evaluación completa de la certeza de la evidencia para las comparaciones entre los agentes anti-TNF frente a placebo, así como entre los diferentes agentes biológicos, se presenta en el material suplementario **(Material suplementario D: Evaluación de la certeza de la evidencia según la metodología CINeMA, Tabla S7-S8)**.

Respecto al logro de PASI 90 luego del periodo de inducción (8-24 semanas de tratamiento), los MA de comparación directa entre los agentes anti-TNF y placebo mostraron que todos estos biológicos podrían incrementar el alcance de este desenlace luego de 8-24 semanas de tratamiento (certeza de evidencia baja). Desde la perspectiva de la jerarquización según los valores SUCRA, infliximab mostró la mayor probabilidad de alcanzar una respuesta PASI 90 frente a placebo (SUCRA 91,8 %), seguido por adalimumab (SUCRA 50,4 %) y etanercept (SUCRA 32,1 %). No obstante, los autores no mostraron los IC 95 % de los SUCRA.

Al comparar los fármacos anti-TNF entre sí, se consideraron los hallazgos del MAR, brindar infliximab en lugar de adalimumab podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas (RR: 2,85, IC 95 %: 1,18 a 6,92, DR: +616 por 1000, IC 95 %: +60 a +667, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**).

De manera similar, al brindar infliximab en lugar de etanercept podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas (RR: 4,75, IC 95 %: 1,96 a 11,52, DR: +750 por 1000, IC 95 %: +192 a +800, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**). Este hallazgo fue coherente con el ECA de comparación directa entre ambos fármacos (RR: 9,20, IC 95 %: 1,28 a 66,37) (de Vries et al., 2017; Sbidian et al., 2023). Por otro lado, al brindar adalimumab en lugar de etanercept probablemente incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas (RR: 1,66, IC 95 %: 1,46 a 1,89, DR: +132 por 1000, IC 95 %: +92 a +178, certeza de evidencia moderada, **Tabla 4**).

De manera concordante, al evaluar el logro de un puntaje 0/1 en la PGA, los MA de comparación directa entre los agentes anti-TNF y placebo mostraron que todos estos biológicos podrían aumentar el alcance de este desenlace luego de 8-24 semanas de tratamiento (certeza de evidencia baja). De manera similar a PASI 90, infliximab mostró la mayor probabilidad de alcanzar PGA 0/1 frente a placebo (SUCRA 84,2 %), seguido por adalimumab (SUCRA 47,8 %) y etanercept (SUCRA 34,9 %). No obstante, los autores no mostraron los IC 95 % de los SUCRA.

De esta manera, al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que no modifiquemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas (RR: 1,68, IC 95 %: 1,00 a 2,82, DR: +367 por 1000, IC 95 %: 0 a +367, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**). En

²⁶ La magnitud de la diferencia de medias estandarizada se interpretó 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.

contraste, al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que incrementemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas (RR: 2,10, IC 95 %: 1,28 a 3,46, DR: +429 por 1000, IC 95 %: +109 a +610, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**), lo que fue consistente con el ECA de comparación directa entre ambos fármacos (RR: 2,50; IC 95%: 1,30 a 4,81) (de Vries et al., 2017; Sbidian et al., 2023). Por otro lado, al brindar adalimumab en lugar del etanercept podría ser que incrementemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas (RR: 1,25, IC 95 %: 1,04 a 1,51, DR: +98 por 1000, IC 95 %: +16 a +199, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**).

Respecto a la calidad de vida evaluada mediante distintos instrumentos²⁷, los agentes anti-TNF podrían mejorar este desenlace en comparación con el placebo luego de 8-24 semanas de tratamiento (certeza de evidencia baja). Desde la perspectiva de la jerarquización según los valores SUCRA, infliximab mostró la mayor probabilidad de mejorar la calidad de vida frente a placebo (SUCRA 70,0 %), seguido por etanercept (SUCRA 50,7 %) y adalimumab (SUCRA 45,4 %). No obstante, los autores no mostraron los IC 95 % de los SUCRA.

De esa manera, al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que mejoremos la calidad de vida a las 8-24 semanas (DME: -0,27, IC 95 %: -0,52 a -0,02, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**). En contraste, al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos la calidad de vida a las 8-24 semanas (DME: -0,21, IC 95 %: -0,44 a +0,02, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**), resultado que fue coherente con la comparación directa entre ambos agentes (DME: -0,67, IC 95 %: -1,25 a -0,08) (de Vries et al., 2017; Sbidian et al., 2023). De manera similar, al brindar adalimumab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos la calidad de vida a las 8-24 semanas (DME: +0,06, IC 95 %: -0,14 a +0,26, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**).

En relación con los EA, podría ser que no existan diferencias entre adalimumab y etanercept frente al placebo luego de 8-24 semanas de seguimiento (certeza de evidencia baja en ambos casos), al igual que entre infliximab y el placebo, aunque la evidencia es incierta en este último caso (certeza de evidencia muy baja). Además, adalimumab mostró la mayor probabilidad de ser la alternativa más segura en términos de EA frente a placebo (SUCRA 65,7 %), seguido por etanercept (SUCRA 52,1 %) e infliximab (SUCRA 37,2 %). No obstante, los autores no mostraron los IC 95 % de los SUCRA.

Al nivel de fármacos, al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas (RR: 1,10, IC 95 %: 0,95 a 1,28, DR: +56 por 1000, IC 95 %: -28 a +156, certeza de evidencia baja, **Tabla 4**). Por otro lado, al brindar adalimumab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos

²⁷ Entre los ECA incluidos, 123 (91,8 %) emplearon el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) como instrumento de medición de calidad de vida, mientras que los 11 restantes (8,2 %) emplearon otros instrumentos (*Skindex*, el *Psoriasis Symptom Inventory*, el EQ-5D-5L, el *Massachusetts General Hospital Sexual Functioning Questionnaire* y la *Psoriasis Symptom Scale*).

el número de EA a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta (RR: 0,96, IC 95 %: 0,86 a 1,06, DR: -21 por 1000, IC 95 %: -75 a +32, certeza de evidencia muy baja, **Tabla 4**). Además, al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas, aunque con incertidumbre en la evidencia (RR: 1,06, IC 95 %: 0,93 a 1,20, DR: +32 por 1000, IC 95 %: -37 a +107, certeza de evidencia muy baja, **Tabla 4**), lo que fue consistente con el ECA de comparación directa entre ambos fármacos (RR: 0,96; IC 95 %: 0,86 a 1,08) (de Vries et al., 2017; Sbidian et al., 2023).

Respecto a los EAS, podrían no existir diferencias entre los agentes anti-TNF y placebo, aunque la evidencia es incierta, luego de 8-24 semanas de tratamiento (certeza de evidencia muy baja). Además, etanercept mostró la mayor probabilidad de ser la alternativa más segura en términos de EAS frente a placebo (SUCRA 59,0 %), seguido por adalimumab (SUCRA 40,3 %) e infliximab (SUCRA 32,9 %). No obstante, los autores no mostraron los IC 95 % de los SUCRA.

A nivel de fármacos, al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta (RR: 1,18, IC 95 %: 0,52 a 2,68, DR: +4 por 1000, IC 95 %: -10 a +34, certeza de evidencia muy baja, **Tabla 4**) al igual que entre adalimumab y etanercept (RR: 1,25, IC 95 %: 0,72 a 2,18, DR: +4 por 1000, IC 95 %: -4 a +19, certeza de evidencia muy baja, **Tabla 4**). Además, al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta (RR: 1,47, IC 95 %: 0,65 a 3,33, DR: +8 por 1000, IC 95 %: -6 a +37, certeza de evidencia muy baja, **Tabla 4**), lo que fue consistente con el ECA de comparación directa entre ambos fármacos (RR: 0,92; IC 95 %: 0,06 a 13,87) (de Vries et al., 2017; Sbidian et al., 2023).

Tabla 4. Tabla de resumen de hallazgos para el meta-análisis en red (MAR) entre los agentes anti-TNF de interés²⁸

Desenlaces [†]	Efecto absoluto anticipado* (IC 95 %)			Interpretación
	IFX vs. ADA	IFX vs. ETA	ADA vs. ETA	
PASI 90	616 más por 1000 (de 60 más a 667 más) ^{a, b}	750 más por 1000 (de 192 más a 800 más) ^{a, b}	132 más por 1000 (de 92 más a 178 más) ^b	Al brindar infliximab en lugar de adalimumab o etanercept podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas. Por otro lado, al brindar adalimumab en lugar de etanercept probablemente incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas.

²⁸ La evaluación de la certeza de evidencia se basó en la metodología CINeMA (Nikolakopoulou et al., 2020). Además, el diseño de la tabla se elaboró de acuerdo con el modelo de tabla de resumen de hallazgos para MAR de múltiples comparadores utilizado en una evaluación de tecnología sanitaria publicada previamente (CONETEC, 2023).

PGA 0/1	367 más por 1000 (de 0 a 367 más) ^{a, b, c}	429 más por 1000 (de 109 más a 610 más) ^{a, b}	98 más por 1000 (de 16 más a 199 más) ^{a, b, c}	Al brindar infliximab en lugar de adalimumab podría ser que no modifiquemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas. Por otro lado, al brindar infliximab en lugar de etanercept, o adalimumab en lugar de etanercept, podría ser que incrementemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas.
Calidad de vida	DME -0,27 (-0,52 a -0,02) ^{a, b, c}	DME -0,21 (-0,44 a +0,02) ^{a, b, c}	DME +0,06 (-0,14 a +0,26) ^{a, b, c}	Al brindar infliximab en lugar de adalimumab podría ser que mejoremos la calidad de vida a las 8-24 semanas. Por otro lado, al brindar infliximab en lugar de etanercept, o adalimumab en lugar de etanercept, podría ser que no modifiquemos la calidad de vida a las 8-24 semanas.
EA	56 más por 1000 (de 28 menos a 156 más) ^{a, b, c}	32 más por 1000 (de 37 menos a 107 más) ^{b, d, e}	21 menos por 1000 (de 75 menos a 32 más) ^{a, b, e}	Al brindar infliximab en lugar de adalimumab podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas. Por otro lado, al brindar infliximab en lugar de etanercept, o adalimumab en lugar de etanercept, podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.
EAS	4 más por 1000 (de 10 menos a 34 más) ^{a, b, e}	8 más por 1000 (de 6 menos a 37 más) ^{a, b, e}	4 más por 1000 (de 4 menos a 19 más) ^{a, b, e}	Al brindar infliximab en lugar de adalimumab, infliximab en lugar de etanercept, o adalimumab en lugar de etanercept, podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.

ADA: adalimumab; **DME:** Diferencia de medias estandarizadas; **EA:** eventos adversos; **EAS:** eventos adversos serios; **ETA:** etanercept; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IFX:** infliximab; **NA:** No aplica; **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index; **PGA:** Physician's Global Assessment.

Definiciones de la tabla de resumen de hallazgos

*El efecto absoluto anticipado compara dos riesgos calculando la diferencia entre el riesgo del grupo de intervención y el riesgo del grupo control. El riesgo basal se definió como la mediana de los riesgos observados en los grupos del anti-TNF de referencia en los estudios directos incluidos para cada comparación.

[†] De acuerdo con la metodología CINeMA utilizada por Sbidian et al. 2025 (Sbidian et al., 2025), la imprecisión se evaluó mediante márgenes de equivalencia predefinidos. Para los desenlaces categóricos medidos en RR, se usó un margen entre 0,95 y 1,05. Para los desenlaces numéricos medidos en DME, se empleó un margen entre -0,2 y +0,2 de acuerdo con los criterios de Cohen (Jing & Lin, 2024).

a. Riesgo de sesgo: Se disminuyeron dos tercios de certeza debido a algunas preocupaciones.

b. Evidencia indirecta: Se disminuyó un nivel de certeza debido a preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.

c. Imprecisión: Se disminuyó un tercio de certeza debido a algunas preocupaciones dado que el IC 95% cruzó uno de los extremos del margen de efectos equivalentes.

d. Riesgo de sesgo: Se disminuyó un nivel de certeza debido a preocupaciones mayores.

e. Imprecisión: Se disminuyó un nivel de certeza debido a preocupaciones mayores dado que el IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.

Certeza de evidencia	Mejor que el comparador	Sin diferencias importantes con el comparador	Peor que el comparador
Alta/moderada			
Baja			
Muy baja			

Respecto al riesgo de sesgo, de los 165 ECA que evaluaron PASI 90, 50 (30 %) fueron clasificados con alto riesgo de sesgo, 59 (36 %) con algunas preocupaciones y 56 (34 %) con bajo riesgo de sesgo. Para los EAS, de 169 ECA evaluados, 95 (56 %) presentaron alto riesgo de sesgo, 52 (31 %) algunas preocupaciones y 22 (12,5 %) bajo riesgo. En general, las principales limitaciones se relacionaron con la falta de información sobre el proceso de aleatorización y los métodos de cegamiento. En el caso de los EAS, además, se identificaron limitaciones en la descripción de los métodos para la medición del desenlace y el análisis de los datos de seguridad. 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 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 anti-TNF y placebo, así como entre los agentes biológicos anti-TNF entre sí. Sin embargo, no se dispone de información detallada sobre si los pacientes eran refractarios a tratamientos previos, dado que la mayoría de ECA no describió de manera específica la condición de refractariedad ante la exposición previa a terapia sistémica convencional y/o fototerapia. A pesar de ello, las características basales de los participantes fueron comparables entre estudios, sin diferencias relevantes en variables clave, lo que respalda el supuesto de transitividad. Asimismo, en general, los estimados de las comparaciones directas fueron coherentes con los obtenidos mediante el MAR y no se identificaron indicios de heterogeneidad ni de sesgo de publicación. Por otro lado, el 36 % de ECA presentó alto riesgo de sesgo para PASI 90, mientras que el 56 % presentó alto riesgo sesgo para EAS.

De manera general, el cálculo de la jerarquización según los valores SUCRA fue consistente con los efectos comparativos observados entre los agentes anti-TNF para los desenlaces de eficacia y seguridad. No obstante, la ausencia del reporte de los IC 95% para las estimaciones de SUCRA constituye una limitación metodológica relevante, ya que impide evaluar la precisión de la jerarquización de los tratamientos y una posible superposición de sus IC, lo que podría conllevar a interpretaciones diferentes respecto a las posiciones de los tratamientos evaluados.

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 ninguno de los autores declaró conflictos de interés con compañías farmacéuticas fabricantes de agentes anti-TNF. En síntesis, esta RS con MAR sugiere que, en la población de interés, los anti-TNF podrían incrementar el alcance de PASI 90, PGA 0/1 y mejorar la calidad de vida en comparación con placebo luego de 8-24 semanas de tratamiento, con un perfil de seguridad (EA y EAS) similar. A nivel de fármacos, se identificaron resultados variables, donde la eficacia de infliximab podría diferenciarse frente a los otros anti-TNF con un perfil de seguridad comparable luego de este mismo periodo de seguimiento.

Adicionalmente, dadas las diferencias identificadas entre los agentes anti-TNF en los desenlaces de eficacia y en sus costos de adquisición (**Tabla 5**), el equipo técnico del IETSI consideró pertinente explorar el costo por evento prevenido o resultado beneficioso adicional alcanzado (COPE, por sus siglas en inglés) (Xie et al., 2023).

El COPE se calculó multiplicando el número necesario a tratar (NNT²⁹) para prevenir un evento o alcanzar un beneficio adicional por el costo total del tratamiento por paciente durante un periodo determinado. Para estos cálculos se emplearon los NNT obtenidos a partir de la RS con MAR incluida en el presente dictamen (Sbidian et al., 2025), mientras que los costos de adquisición se obtuvieron del sistema SAP de EsSalud (**Tabla 5**). Las estimaciones se realizaron para los desenlaces dicotómicos de eficacia, específicamente, el alcance de PASI 90 y PGA 0/1, dado que esta metodología se recomienda principalmente para eventos clínicos binarios (Xie et al., 2023).

Como primera aproximación, se estimó el COPE utilizando los costos anuales de tratamiento (**Tabla 5**). Se identificó que infliximab podría dominar tanto a adalimumab como a etanercept con ahorros estimados de S/ 2 753 y S/ 6 811, respectivamente, por cada paciente adicional que alcanza PASI 90. Además, adalimumab probablemente domine a etanercept con un ahorro estimado de S/ 25 848 por cada paciente adicional que alcanza este desenlace. Respecto al alcance de PGA 0/1, se observó que infliximab podría dominar a etanercept con un ahorro estimado de S/ 11,907 por cada individuo adicional que logra el desenlace. De manera similar, adalimumab podría dominar a etanercept con un ahorro estimado de S/ 34 816 por cada paciente adicional que alcanza PGA 0/1.

Tabla 5. Costo por resultado beneficioso adicional alcanzado (COPE) entre agentes anti-TNF para los desenlaces de PASI 90 y PGA 0/1 empleando los costos anuales del tratamiento

Desenlace	Comparación	Diferencia de costo anual	DR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	COPE (IC 95%)	Interpretación
PASI 90	IFX vs. ADA	-S/ 1 696	+0,616 (+0,060 a +0,667)	1,6 (1,5 a 16,7)	-S/ 2 753 (-S/ 28 267 a -S/ 2 543)	IFX podría dominar a ADA con un ahorro estimado de S/ 2 753 (S/ 2 543 a S/ 28 267) por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 durante un año de tratamiento.
	IFX vs. ETA	-S/ 5 108	+0,750 (+0,192 a +0,800)	1,3 (1,3 a 5,2)	-S/ 6 811 (-S/ 26 604 a -S/ 6 385)	IFX podría dominar a ETA con un ahorro estimado de S/ 6 811 (S/ 6 385 a S/ 26 604) por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 durante un año de tratamiento.
	ADA vs. ETA	-S/ 3 412	+0,132 (+0,092 a +0,178)	7,6 (5,6 a 10,9)	-S/ 25 848 (-S/ 37 087 a -S/ 19 169)	ADA probablemente domine a ETA con un ahorro estimado de S/ 25 848 (S/ 19 169 a S/ 37 087) por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 durante un año de tratamiento.
PGA 0/1	IFX vs. ADA	-S/ 1 696	+0,367 (0,000 a +0,367)	NE	NE	NE

²⁹ El NNT indica el número promedio de pacientes que deben recibir una intervención específica para que un paciente adicional experimente un beneficio clínico o evite un evento adverso.

	IFX vs. ETA	-S/ 5 108	+0,429 (+0,109 a +0,610)	2,3 (1,6 a 9,2)	-S/ 11 907 (-S/ 46 862 a -S/ 8 374)	IFX podría dominar a ETA con un ahorro estimado de S/ 11 907 (S/ 8 374 a S/ 46 862) por cada paciente adicional que alcanza PGA 0/1 durante un año de tratamiento.
	ADA vs. ETA	-S/ 3 412	0,098 (+0,016 a +0,199)	10,2 (5,0 a 62,5)	-S/ 34 816 (-S/ 213 250 a -S/ 17 146)	ADA podría dominar a ETA con un ahorro estimado de S/ 34 816 (S/ 17 146 a S/ 213 250) por cada paciente adicional que alcanza PGA 0/1 durante un año de tratamiento.

ADA: adalimumab; COPE: Cost of Preventing an Event (costo por evento prevenido o por resultado beneficioso adicional alcanzado); DR: diferencia de riesgos; ETA: etanercept; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; IFX: infliximab; NE: No estimable; NNT: número necesario a tratar; PASI 90: reducción ≥ 90 % del Psoriasis Area and Severity Index; PGA 0/1: Physician Global Assessment de 0 o 1

En contraste, un segundo análisis de COPE entre los agentes anti-TNF se realizó empleando los costos correspondientes al periodo máximo de tratamiento requerido para evaluar la respuesta terapéutica según las fichas técnicas aprobadas por DIGEMID (**Tabla 6**). En este escenario, se estimó que infliximab podría generar un costo adicional de S/ 1 221 y S/ 1 840 por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 en comparación con adalimumab y etanercept, respectivamente. Además, adalimumab probablemente cause un costo adicional de S/ 4 758 por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 comparado con etanercept. Respecto al alcance de PGA 0/1, se observó que infliximab podría tener un costo adicional de S/ 3 217 frente a etanercept, mientras que adalimumab podría generar un costo adicional de S/ 6 408 frente a este último agente, ambos estimados por cada paciente adicional que alcanza dicho desenlace.

Tabla 6. Costo por resultado beneficioso adicional alcanzado (COPE) entre agentes anti-TNF para los desenlaces de PASI 90 y PGA 0/1 empleando los costos derivados del periodo máximo de tratamiento requerido para evaluar la respuesta terapéutica

Desenlace	Comparación	Diferencia de costo por respuesta*	DR (IC 95%)	NNT (IC 95%)	COPE (IC 95%)	Interpretación
PASI 90	IFX vs. ADA	+S/ 752	+0,616 (+0,060 a +0,667)	1,6 (1,5 a 16,7)	+S/ 1 221 (+S/ 1 127 a +S/ 12 533)	IFX podría tener un costo adicional estimado de S/ 1 221 (S/ 1 127 a S/ 12 533) por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 frente a ADA.
	IFX vs. ETA	+S/ 1 380	+0,750 (+0,192 a +0,800)	1,3 (1,3 a 5,2)	+S/ 1 840 (+S/ 1 725 a +S/ 7 188)	IFX podría tener un costo adicional estimado de S/ 1 840 (S/ 1 725 a S/ 7 188) por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 frente a ETA.
	ADA vs. ETA	+S/ 628	+0,132 (+0,092 a +0,178)	7,6 (5,6 a 10,9)	+S/ 4 758 (+S/ 3 528 a +S/ 6 826)	ADA probablemente tenga un costo adicional estimado de S/ 4 758 (S/ 3 528 a S/ 6 826) por cada paciente adicional que alcanza PASI 90 frente a ETA.
PGA 0/1	IFX vs. ADA	+S/ 752	+0,367 (0,000 a +0,367)	NE	NE	NE

	IFX vs. ETA	+S/ 1 380	+0,429 (+0,109 a +0,610)	2,3 (1,6 a 9,2)	S/ 3 217 (S/ 2 262 a S/ 12 661)	IFX podría tener un costo adicional estimado de S/ 3 217 (S/ 2 262 a S/ 12 661) por cada paciente adicional que alcanza PGA 0/1 frente a ETA.
	ADA vs. ETA	+S/ 628	0,098 (+0,016 a +0,199)	10,2 (5,0 a 62,5)	S/ 6 408 (S/ 3 156 a S/ 39 250)	ADA podría tener un costo adicional estimado de S/ 6 408 (S/ 3 156 a S/ 39 250) por cada paciente adicional que alcanza PGA 0/1 frente a ETA.
*Costo estimado correspondiente al periodo máximo de tratamiento requerido para evaluar la respuesta terapéutica, según las fichas técnicas aprobadas por DIGEMID: 16 semanas para adalimumab (DIGEMID, 2025c), 12 semanas para etanercept (DIGEMID, 2022a) y 14 semanas para infliximab (DIGEMID, 2022b). ADA: adalimumab; COPE: Cost of Preventing an Event (costo por evento prevenido o por resultado beneficioso adicional alcanzado); DR: diferencia de riesgos; ETA: etanercept; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; FX: infliximab; NE: No estimable; NNT: número necesario a tratar; PASI 90: reducción ≥ 90 % del Psoriasis Area and Severity Index; PGA 0/1: Physician Global Assessment de 0 o 1						

En conjunto, esta aproximación económica sugiere que, bajo un horizonte anual de tratamiento, infliximab podría generar ahorros frente a adalimumab y etanercept por cada paciente adicional que alcanza PASI 90, así como frente a etanercept por cada paciente adicional que alcanza PGA 0/1. Por el contrario, cuando se consideran únicamente los costos acumulados hasta el momento de evaluación de la respuesta terapéutica, infliximab podría generar costos adicionales en comparación con los otros agentes anti-TNF por cada paciente adicional que alcanza los desenlaces de eficacia, al igual que adalimumab frente a etanercept. Estas diferencias podrían atribuirse, entre otros factores, a que la dosificación de infliximab depende del peso corporal del paciente y a que los periodos de tratamiento requeridos para evaluar la respuesta terapéutica difieren entre los agentes según sus respectivas fichas técnicas. Sin embargo, estos análisis presentan algunas limitaciones relevantes. En primer lugar, los cálculos consideraron únicamente los costos de adquisición de los agentes anti-TNF, sin incorporar otros costos relevantes, tanto directos como indirectos. Además, el horizonte temporal se limitó al periodo de seguimiento de los desenlaces de eficacia reportado en la RS con MAR incluida (8-24 semanas).

En términos generales, la GPC de Asocolderma y BAD recomiendan el uso de agentes biológicos anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional. En ambos casos, las recomendaciones se sustentaron en síntesis de evidencia directa que mostraron beneficios de los agentes anti-TNF frente al placebo, con perfiles de seguridad similares. En contraste, la evidencia comparativa entre los distintos agentes anti-TNF provino principalmente de MAR. Cabe señalar que ninguna de estas guías emitió recomendaciones específicas a favor de un agente anti-TNF en particular.

Por otro lado, la ETS del IECS respaldó el uso de agentes anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia convencional o fototerapia. Esta recomendación se basó en evidencia directa y MAR que sugirieron una mayor probabilidad de alcanzar respuesta terapéutica con estos agentes en comparación con placebo, considerando además a infliximab como el agente más eficaz durante la fase

de inducción. De manera similar, la ETS de CONITEC recomendó la incorporación de los agentes anti-TNF para pacientes con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a la terapia sistémica convencional. Sin embargo, priorizó el financiamiento de adalimumab como agente de primera línea debido a su menor costo por respuesta y menor impacto presupuestario en un horizonte temporal de cinco años. Asimismo, aunque infliximab mostró una mayor probabilidad de alcanzar respuesta clínica en las comparaciones indirectas, la CONITEC consideró relevantes ciertas preocupaciones relacionadas con su perfil de seguridad y su vía de administración.

La RS con MAR incluida proporciona evidencia comparativa entre agentes biológicos 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 similares entre los estudios, lo que respalda la plausibilidad del supuesto de transitividad. Asimismo, no se identificaron indicios de incoherencia entre los estimados directos e indirectos, heterogeneidad relevante ni sesgo de publicación. Esta RS con MAR fue valorada con una confianza alta según la herramienta AMSTAR-2.

En comparación con el placebo, los agentes anti-TNF podrían incrementar el alcance de respuestas PASI 90 y PGA 0/1, así como mejorar la calidad de vida luego de 8 a 24 semanas de tratamiento (certeza de evidencia baja). En contraste, podrían no existir diferencias en la incidencia de EA ni EAS entre los agentes anti-TNF y placebo (certeza de evidencia baja a muy baja).

Al comparar los agentes anti-TNF entre sí, infliximab podría favorecer el alcance de PASI 90 frente a adalimumab y etanercept, así como el alcance de PGA 0/1 frente a etanercept, aunque podría no diferir de adalimumab para este último desenlace (certeza de evidencia baja en todos los casos). Asimismo, adalimumab probablemente incrementa el alcance de PASI 90 frente a etanercept (certeza de evidencia moderada) y podría favorecer el alcance de PGA 0/1 frente a este mismo agente (certeza de evidencia baja). Respecto a la calidad de vida, infliximab podría generar mayores mejoras que adalimumab (certeza de evidencia baja), mientras que no se observarían diferencias relevantes entre las demás comparaciones (certeza de evidencia baja).

En términos de seguridad, podrían no existir diferencias en la incidencia de EA entre los distintos agentes anti-TNF (certeza de evidencia baja a muy baja). De manera similar, podrían no existir diferencias en los EAS entre los tres anti-TNF, aunque la evidencia es incierta (certeza de evidencia muy baja).

Desde una perspectiva económica, la estimación realizada mediante el cálculo del COPE sugiere que, bajo un horizonte anual de tratamiento, infliximab podría generar ahorros frente a los otros agentes anti-TNF por cada paciente adicional que alcanza los desenlaces de eficacia. Sin embargo, cuando se consideran únicamente los costos

acumulados hasta el momento de evaluación de la respuesta terapéutica, infliximab podría generar costos adicionales frente a los demás agentes. No obstante, este análisis presenta limitaciones, entre ellas la consideración exclusiva de los costos de adquisición de los agentes anti-TNF, sin incorporar otros costos relevantes, así como un horizonte temporal limitado al periodo de seguimiento de la evidencia identificada (8-24 semanas).

Por otro lado, aunque no se identificaron diferencias en el perfil de seguridad entre los agentes anti-TNF, estos resultados se basaron en un seguimiento máximo de 24 semanas. Esto no permite descartar diferencias en el perfil de seguridad durante periodos de seguimiento más prolongados. En ese sentido, un estudio observacional de cohorte prospectiva basado en un registro español de eventos adversos (BIOBADADERM) recopiló información de seguridad de 4212 pacientes con psoriasis en placas moderada a severa tratados con agentes biológicos entre 2008 y 2023 en 21 hospitales de España (Olivares-Guerrero et al., 2025). El estudio acumuló 4498, 1930 y 456 personas-año de exposición para adalimumab, etanercept e infliximab, respectivamente, y estimó razones de tasas de incidencia (RTI) ajustadas por edad, sexo, orden del tratamiento, hospital y puntaje de propensión (**Tabla 7**).

Considerando a adalimumab como agente de referencia, infliximab se asoció con mayores RTI de EA y EAS de manera global, así como con algunos tipos específicos de EA. Por su parte, etanercept mostró diferencias estadísticamente significativas respecto a adalimumab para algunos tipos específicos de EA. Si bien estos hallazgos provienen de un estudio observacional y, por tanto, están sujetos a posibles sesgos y factores de confusión residuales, aportan evidencia relevante sobre el perfil de seguridad a largo plazo de los agentes anti-TNF de interés.

Tabla 7. Razones de tasas de incidencia ajustadas de eventos adversos durante el seguimiento a largo plazo en el registro BIOBADADERM teniendo como referencia a adalimumab

Eventos adversos	Etanercept	Infliximab
	RTI ajustado* (IC 95 %)	RTI ajustado* (IC 95 %)
Todo evento adverso	1,08 (0,94 a 1,26)	1,88 (1,45 a 2,43)
Eventos adversos serios	1,36 (0,95 a 1,95)	3,2 (1,81 a 5,68)
Eventos adversos con desenlace fatal	1,75 (0,34 a 9)	2,89 (0,32 a 26,48)
Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración	1,72 (1,16 a 2,56)	1,95 (1,05 a 3,62)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	0,98 (0,72 a 1,34)	1,76 (0,96 a 3,24)
Trastornos gastrointestinales	1,37 (0,96 a 1,96)	2,03 (0,99 a 4,16)

Trastornos cardíacos	0,62 (0,27 a 1,42)	1,24 (0,38 a 4,06)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	1,01 (0,76 a 1,36)	1,2 (0,72 a 2,01)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	1,81 (1,15 a 2,85)	2,65 (1,4 a 5,02)
Trastornos vasculares	0,76 (0,43 a 1,36)	2,26 (1 a 5,08)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	1,09 (0,62 a 1,91)	2,12 (1 a 4,48)
Procedimientos quirúrgicos y médicos	1,02 (0,73 a 1,41)	1,19 (0,59 a 2,42)
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos	1,11 (0,7 a 1,74)	1,71 (0,64 a 4,58)
Trastornos oculares	0,75 (0,35 a 1,59)	3 (1,13 a 7,99)
Trastornos psiquiátricos	1,48 (0,88 a 2,5)	1,86 (0,76 a 4,6)
<i>Adaptado de Olivares-Guerrero et al. 2025 (Olivares-Guerrero et al., 2025)</i>		
Razón de tasas de incidencias (RTI) empleando a adalimumab como referencia.		
Valores significativos ($p < 0,05$) se presentan en negrita.		
*Ajustado por edad, sexo, orden del tratamiento, hospital y puntaje de propensión.		

En el contexto de EsSalud, los pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a la terapia sistémica convencional y la fototerapia continúan recibiendo estas alternativas terapéuticas pese a no alcanzar una respuesta clínica adecuada. Sin embargo, la evidencia identificada sugiere que los agentes anti-TNF podrían mejorar la respuesta terapéutica y la calidad de vida en comparación con el placebo, sin evidenciar diferencias relevantes en el perfil de seguridad luego del periodo de inducción. En ese sentido, esta familia farmacológica constituiría una alternativa terapéutica para la población de interés del presente dictamen. Asimismo, la selección del agente anti-TNF específico debería basarse en un balance integral entre sus beneficios, riesgos, costos y demás consideraciones relevantes para la toma de decisiones.

Al respecto, los especialistas señalaron que etanercept e infliximab, al encontrarse incluidos en el petitorio institucional, presentarían una mayor factibilidad de acceso para los pacientes con la condición de interés. En contraste, indicaron que el acceso a adalimumab, cuyo uso se encuentra autorizada mediante un dictamen de ETS, estaría sujeto a procedimientos adicionales que podrían limitar su disponibilidad o generar demoras en su acceso. Por este motivo, se considera necesario restringir la selección del agente anti-TNF entre los fármacos disponibles en el petitorio institucional de EsSalud, luego de realizar un balance integral entre sus beneficios, riesgos, costos y demás consideraciones relevantes para la toma de decisiones.

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 y fototerapia continúan recibiendo estas intervenciones como mejor terapia de soporte, pese a no haber alcanzado una respuesta terapéutica adecuada; ii) Las GPC de Asocolderma y BAD recomiendan el uso de agentes anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa que presentan fracaso a la terapia sistémica convencional, sin establecer una preferencia por un fármaco específico; iii) La ETS de IECS emitió una recomendación favorable para el uso de anti-TNF en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa con respuesta inadecuada a terapia sistémica convencional o fototerapia, considerando a infliximab como el agente de mayor eficacia a corto plazo. De manera similar, la ETS de CONITEC recomendó la incorporación de los agentes anti-TNF para la población de interés, aunque priorizó el financiamiento de adalimumab debido a su menor costo por respuesta en el contexto de Brasil; iv) La RS con MAR de ECA incluida sugiere que, en comparación con el placebo, los agentes anti-TNF podrían favorecer el alcance de respuestas PASI 90 y PGA de 0/1, así como mejorar la calidad de vida luego de 8 a 24 semanas de tratamiento, con un perfil de seguridad similar. En las comparaciones entre agentes anti-TNF, infliximab podría conllevar a PASI 90 o PGA 0/1 frente a los otros anti-TNF luego del mismo periodo. Por su parte, adalimumab probablemente incrementa el alcance de PASI 90 frente a etanercept y podría favorecer el alcance de PGA 0/1 frente a este mismo agente. Además, infliximab podría mejorar la calidad de vida en comparación a adalimumab, sin observarse diferencias significativas entre las demás comparaciones. Por último, podrían no existir diferencias entre los anti-TNF con respecto a los EA ni en los EAS, sin embargo, una cohorte prospectiva sugiere que podrían existir diferencias en el perfil de seguridad a largo plazo entre los agentes anti-TNF, siendo particularmente relevantes las observadas para infliximab. Cabe resaltar que esta RS con MAR fue valorada con una confianza metodológica alta; v) Según el análisis de COPE, infliximab podría generar ahorros frente a etanercept y adalimumab por cada paciente adicional que alcanza los desenlaces de eficacia durante un año de tratamiento. En contraste, al considerar el periodo hasta la evaluación de la respuesta terapéutica, infliximab podría generar mayores costos que los otros agentes anti-TNF. No obstante, esta evaluación presenta limitaciones presentadas previamente; vi) Por estos motivos, el IETSI consideró que el uso de agentes anti-TNF ofrece beneficios en desenlaces relevantes para la población objetivo del presente dictamen, lo que justifica su elección como alternativa terapéutica. Sin embargo, la selección del agente anti-TNF específico debería restringirse a los fármacos disponibles en el Petitorio Farmacéutico institucional (infliximab y etanercept) y basarse en una evaluación integral de sus beneficios, riesgos, costos y demás aspectos relevantes para la toma de decisiones.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) no aprueba el uso de adalimumab en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional y fototerapia. Esta decisión se basó en la disponibilidad de otros agentes anti-TNF en el Petitorio Farmacéutico institucional, cuya selección deberá considerar sus beneficios, riesgos, costos y demás aspectos relevantes para la toma de decisiones.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbott Park. (2008, enero 18). *FDA Approves Humira for Plaque Psoriasis*. <https://www.drugs.com/newdrugs/abbott-s-humira-adalimumab-receives-fda-approval-moderate-severe-chronic-plaque-psoriasis-817.html>
- Alabas, O. A., Mason, K. J., Yiu, Z. Z. N., Hampton, P. J., Reynolds, N. J., Owen, C. M., Bewley, A., Laws, P. M., Warren, R. B., Lunt, M., Smith, C. H., Griffiths, C. E. M., Barker, J., Morrison, S., Bewley, A., Evans, I., Griffiths, C., Ahmed, S., Kirby, B., ... Zietemann, V. (2023). Effectiveness and persistence of acitretin, ciclosporin, fumaric acid esters and methotrexate for patients with moderate-to-severe psoriasis: a cohort study from BADBIR. *The British journal of dermatology*, 188(5), 618–627. <https://doi.org/10.1093/BJD/LJAD004>
- 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>,
- Bright, H. R. B., Phan, D. B., Zahid, A., Motedayen Aval, L., Manupati, S., Smith, C. H., Exton, L. S., Ezejimofor, M., Lunt, M., Warren, R. B., & Yiu, Z. Z. N. (2025). Serious Infection Risk with Systemic Treatments for Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-analysis Combining Randomised and Non-randomised Evidence. En *Dermatology and Therapy*. Adis. <https://doi.org/10.1007/s13555-025-01578-w>
- Castro, J. R., Manuel, A., Franco, D., César, F., González, F., Ángela, A., & Londoño García, M. (2022). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la psoriasis en Colombia: ACTUALIZACIÓN 2022. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*, 30(3), 231–295. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1719>

- CDA-AMC. (2012). *Infliximab versus Methotrexate, Etanercept, Adalimumab, and Ustekinumab for Plaque Psoriasis: A Review of the Comparative Clinical Efficacy, Safety and Cost Effectiveness*. <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/htis/aug-2012/RC0369%20Infliximab%20Final.pdf>
- CDA-AMC. (2023). CADTH Reimbursement Review Biologics in Plaque Psoriasis. En *Canadian Journal of Health Technologies*. <https://www.cda-amc.ca/biologics-plaque-psoriasis-0>
- Chaiyabutr, C., Paringkarn, T., Silpa-archa, N., Wongpraprarut, C., & Chularojanamontri, L. (2025). Comparing the effectiveness and drug persistence of methotrexate, cyclosporine, and acitretin for psoriasis. *International journal of women's dermatology*, 11(4), e237. <https://doi.org/10.1097/JW9.0000000000000237>
- Chi, C. C., & Wang, S. H. (2014). Efficacy and cost-efficacy of biologic therapies for moderate to severe psoriasis: a meta-analysis and cost-efficacy analysis using the intention-to-treat principle. *BioMed research international*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/862851>
- Chiu, H. Y., Hung, Y. T., Huang, S. W., & Huang, Y. H. (2022). Comparative risk of herpes zoster in patients with psoriatic disease on systemic treatments: a systematic review and network meta-analysis. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 13. <https://doi.org/10.1177/20406223221091188>
- Chiu, H. Y., Hung, Y. T., & Huang, Y. H. (2023). Comparative short-term risks of infection and serious infection in patients receiving biologic and small-molecule therapies for psoriasis and psoriatic arthritis: a systemic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 14. <https://doi.org/10.1177/20406223231206225>
- CONETEC. (2023). *Informe completo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias N°29 Pregabalina para fibromialgia*. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2023/04/informe_ets_n29_conete-c-pregabalina_en_fibromialgia.pdf
- CONITEC. (2018). *Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave*. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_biologicos_psoriase.pdf
- de Vries, A. C. Q., Thio, H. B., de Kort, W. J. A., Opmeer, B. C., van der Stok, H. M., de Jong, E. M. G. J., Horvath, B., Busschbach, J. J. V., Nijsten, T. E. C., & Spuls, P. I. (2017). A prospective randomized controlled trial comparing infliximab and etanercept in patients with moderate-to-severe chronic plaque-type psoriasis: the Psoriasis Infliximab vs. Etanercept Comparison Evaluation (PIECE) study. *The British journal of dermatology*, 176(3), 624–633. <https://doi.org/10.1111/BJD.14867>
- DIGEMID. (2022a). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Nepexto. Etanercept 50mg/1.0mL*. https://www.digemid.minsa.gob.pe/Archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01269_V01.pdf
- DIGEMID. (2022b). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Remsima. Infliximab 100 mg*.

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

DIGEMID. (2024). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Enbrel. Etanercept* 50mg/1.0mL.

https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01125_V04.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_BE01454_V01.pdf

DIGEMID. (2025b). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Cenzonro. Etanercept* 50mg/1.0mL.

https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01476_V01.pdf

DIGEMID. (2025c). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Yuflyma. Adalimumab* 40 mg/0,4ml.

https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01442_V01.pdf

DIGEMID. (2026). *Consulta Fichas Técnicas de Productos Biológicos. Hyrimoz. Adalimumab* 40mg/0.4mL.

https://www.digemid.minsa.gob.pe/archivos/FichasTecnicas/Biologicos/FT_PB_BE01491_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>

Fahrbach, 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>,

Fleming, P., Roubille, C., Richer, V., Starnino, T., McCourt, C., McFarlane, A., Siu, S., Kraft, J., Lynde, C., Pope, J. E., Keeling, S., Dutz, J., Bessette, L., Bissonnette, R., Haraoui, B., & Gulliver, W. P. (2015). Effect of biologics on depressive symptoms in patients with psoriasis: a systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*, 29(6), 1063–1070. <https://doi.org/10.1111/JDV.12909>

Flor García Amparo, Martínez Valdivieso Lidia, Ortiz Navarro María Rosa, Barreda Hernández Dolores, & Pérez García Lorenzo Juan. (2012). *INFORME TÉCNICO DE TERAPIAS BIOLÓGICAS EN DERMATOLOGÍA: ARTRITIS PSORIÁSICA Y PSORIASIS*.

<https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/dermatologia.pdf>

- Galván-Banqueri M, Castillo-Muñoz MA, Beltrán-Calvo C, & Molina-López T. (2013). *Tratamiento con agentes biológicos en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada-grave*.
https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/Aetsa_2_1_2013_Farmacoter_Psoriasis_ExecSum.pdf
- Galván-Banqueri, M., Marín Gil, R., Santos Ramos, B., & Bautista Paloma, F. J. (2013). Biological treatments for moderate-to-severe psoriasis: indirect comparison. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 38(2), 121–130. <https://doi.org/10.1111/JCPT.12044>
- 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>
- 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>,
- Gupta, A. K., Daigle, D., & Lyons, D. C. A. (2014). Network Meta-analysis of Treatments for Chronic Plaque Psoriasis in Canada. *Journal of cutaneous medicine and surgery*, 18(6), 371–378. <https://doi.org/10.2310/7750.2014.13191>
- Hawkes, J. E., Chan, T. C., & Krueger, J. G. (2017). Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 140(3), 645–653. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.004>
- Husein-Elahmed, H., & Husein-Elahmed, S. (2024). Assessing the 5-year persistence in positive clinical response with innovative psoriasis treatments: a network meta-analysis of Psoriasis Area and Severity Index score. *Clinical and experimental dermatology*, 49(10), 1148–1155. <https://doi.org/10.1093/CED/LLAE131>
- 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. (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 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.
- Instituto Nacional de Salud (Perú). (2018). *Adalimumab para el tratamiento de psoriasis y artritis psoriásica*. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, diciembre de 2018. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N.º 19-2018. <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/02/970793/ets-019-2018-adalimumab-psoriasis-y-artritis-psoriasica.pdf>

- Instituto Nacional de Salud (Perú). (2020). *Eficacia y seguridad de Etanercept para el tratamiento de pacientes con Psoriasis en placa moderada – severa y Artritis Psoriásica. Elaborado por María Calderón. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, agosto 2020. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria Rápida N° 015-2020.* https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1122096/ets-015-2020-etanercept_mc.pdf
- Ismail, O., Jaber, K., Jaber, Y., Froukh, U., Younis, A., Albdour, K., Momani, Y., & Almaani, N. (2024). Short term efficacy of biological treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and network meta-analysis. *Archives of Dermatological Research*, 316(10). <https://doi.org/10.1007/S00403-024-03398-Y>,
- Jing, Y., & Lin, L. (2024). Comparisons of the mean differences and standardized mean differences for continuous outcome measures on the same scale. *JB1 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>,
- Kim, I. H., West, C. E., Kwatra, S. G., Feldman, S. R., & O'Neill, J. L. (2012). Comparative efficacy of biologics in psoriasis: a review. *American journal of clinical dermatology*, 13(6), 365–374. <https://doi.org/10.2165/11633110-000000000-00000>
- Lee, S., Coleman, C. I., Limone, B., Kaur, R., White, C. M., Kluger, J., & Sobieraj, D. M. (2012). Biologic and Nonbiologic Systemic Agents and Phototherapy for Treatment of Chronic Plaque Psoriasis. En *Biologic and Nonbiologic Systemic Agents and Phototherapy for Treatment of Chronic Plaque Psoriasis*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115091/>
- 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>
- Mahil, S. K., Ezejimofor, M. C., Exton, L. S., Manounah, L., Burden, A. D., Coates, L. C., de Brito, M., McGuire, A., Murphy, R., Owen, C. M., Parslew, R., Woolf, R. T., Yiu, Z. Z. N., Uthman, O. A., Mohd Mustapa, M. F., & Smith, C. H. (2020). Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 183(4), 638–649. <https://doi.org/10.1111/BJD.19325>,
- 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., Cordoro, 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>
- Messori, A., Fadda, V., Maratea, D., Trippoli, S., Gatto, R., De Rosa, M., & Marinai, C. (2014). Biological drugs for the treatment of moderate-to-severe psoriasis by subcutaneous route: determining statistical equivalence according to evidence-based methods. *Clinical drug investigation*, 34(8), 593–598. <https://doi.org/10.1007/S40261-014-0214-1>
- Messori, A., Trippoli, S., Fadda, V., Maratea, D., & Marinai, C. (2015). Subcutaneous Biological Treatments for Moderate to Severe Psoriasis: Interpreting Safety Data by Network Meta-Analysis. *Drugs - Real World Outcomes*, 2(1), 23–27. <https://doi.org/10.1007/s40801-014-0006-1>
- México: Instituto Mexicano del Seguro Social. (2013). *Tratamiento farmacológico para pacientes adultos con psoriasis en placas*. <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>
- Nakamura, M., Lee, K., Singh, R., Zhu, T. H., Farahnik, B., Abrouk, M., Koo, J., & Bhutani, T. (2017). Eczema as an adverse effect of anti-TNF α therapy in psoriasis and other Th1-mediated diseases: a review. *The Journal of dermatological treatment*, 28(3), 237–241. <https://doi.org/10.1080/09546634.2016.1230173>
- 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>
- Nast, A., Jacobs, A., Rosumeck, S., & Werner, R. N. (2015). Efficacy and Safety of Systemic Long-Term Treatments for Moderate-to-Severe Psoriasis: A Systematic

- Review and Meta-Analysis. *Journal of Investigative Dermatology*, 135(11), 2641–2648. <https://doi.org/10.1038/jid.2015.206>
- NICE. (2014). *Psoriasis: assessment and management*. NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg153>
- Nikolakopoulou, A., Higgins, J. P. T., Papakonstantinou, T., Chaimani, A., Giovane, C. Del, Egger, M., & Salanti, G. (2020). CINeMA: An approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis. *PLoS medicine*, 17(4). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1003082>
- Noda, S., Mizuno, K., & Adachi, M. (2012). Treatment effect of adalimumab and infliximab in Japanese psoriasis patients: Results in a single community-based hospital. *Journal of Dermatology*, 39(3), 265–268. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01312.x>
- Olivares-Guerrero, M., Daudén, E., Riera-Monroig, J., González-Quesada, A., Sahuquillo-Torralba, A., Rivera-Díaz, R., Carrascosa, J. M., Belinchón, I., Gómez-García, F. J., Herrera-Acosta, E., Ruiz-Genao, D. P., Baniandrés-Rodríguez, O., Ferrán, M., de la Cueva, P., Rodríguez, L., Mateu, A., Ruiz-Carrascosa, J. C., Aramartín, M., Abalde-Pintos, M. T., ... García-Doval, I. (2025). Risk of adverse events of psoriasis treatment with biologic agents and new small molecules—BIOBADADERM Registry. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 39(9), 1643–1655. <https://doi.org/10.1111/jdv.20738>
- Oon, H. H., Tan, C., Aw, D. C. W., Chong, W. S., Koh, H. Y., Leung, Y. Y., Lim, K. S., Pan, J. Y., Tan, E. S. T., Tan, K. W., Tham, S. N., Theng, C., & Wong, S. N. (2024). 2023 guidelines on the management of psoriasis by the Dermatological Society of Singapore. *Annals of the Academy of Medicine Singapore*, 53(9), 562–577. <https://doi.org/10.47102/ANNALS-ACADMEDSG.2023367>
- Papp, K. A., Yang, M., Sundaram, M., Jarvis, J., Betts, K. A., Bao, Y., & Signorovitch, J. E. (2018). Comparison of Adalimumab and Etanercept for the Treatment of Moderate to Severe Psoriasis: An Indirect Comparison Using Individual Patient Data from Randomized Trials. *Value in Health*, 21(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.05.025>
- 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>
- Puig, L., Carrascosa, J. M., Carretero, G., de la Cueva, P., Lafuente-Urrez, R. F., Belinchón, I., Sánchez-Regaña, M., García-Bustínduy, M., Ribera, M., Alsina, M., Ferrándiz, C., Fonseca, E., García-Patos, V., Herrera, E., Estebaranz, J. L. L., Marrón, S. E., Moreno, J. C., Notario, J., Rivera, R., ... Vidal, D. (2013). Directrices españolas basadas en la evidencia para el tratamiento de la psoriasis con agentes biológicos, 2013. I. Consideraciones de eficacia y selección del tratamiento. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 104(8), 694–709. <https://doi.org/10.1016/J.AD.2013.04.003>

- Reich, K., Burden, A. D., Eaton, J. N., & Hawkins, N. S. (2012). Efficacy of biologics in the treatment of moderate to severe psoriasis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *The British journal of dermatology*, 166(1), 179–188. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2133.2011.10583.X>
- Reich K, Sundaram M, Mulani PM, & Bao Y. (2012). Indirect comparison suggests that adalimumab is associated with significantly more days of adverse event-free response versus etanercept. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 66(4).
- 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. (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
- Ryoo, J. Y., Yang, H. J., Ji, E., & Yoo, B. K. (2016). Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Secukinumab for the Treatment of Plaque Psoriasis. *The Annals of pharmacotherapy*, 50(5), 341–351. <https://doi.org/10.1177/1060028015626545>
- 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>
- Sbidian, E., Chaimani, A., Afach, S., Doney, L., Dressler, C., Hua, C., Mazaud, C., Phan, C., Hughes, C., Riddle, D., Naldi, L., Garcia-Doval, I., & Le Cleach, L. (2020). Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 1(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011535.PUB3>
- 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>
- Secco A, Bardach A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Ciapponi A, López A, & Rey-Ares L. (2015). *Agentes biológicos para el tratamiento de la psoriasis. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de*

Respuesta

Rápida

Nº397.

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/982159/20150313053409_2187.pdf

- Shear, N. H., Betts, K. A., Soliman, A. M., Joshi, A., Wang, Y., Zhao, J., Gisondi, P., Sinvhal, 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>
- Signorovitch, J. E., Betts, K. A., Yan, Y. S., Lereun, C., Sundaram, M., Wu, E. Q., & Mulani, P. (2015). Comparative efficacy of biological treatments for moderate-to-severe psoriasis: a network meta-analysis adjusting for cross-trial differences in reference arm response. *The British journal of dermatology*, 172(2), 504–512. <https://doi.org/10.1111/BJD.13437>
- 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>;WGROU:STRING:PUBLICATION
- 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_sistemico_psoriasis_moderada.pdf
- Sociedad Latinoamericana de Psoriasis. (2009). *Consenso Latinoamericano de Psoriasis. Guías de Tratamiento. Actualización 2009*. https://soarpso.org/recursos/archivos/consenso_lat_psoriasis.pdf
- Sorenson, E., & Koo, J. (2015). Evidence-based adverse effects of biologic agents in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: Providing clarity to an opaque

- topic. *The Journal of dermatological treatment*, 26(6), 493–501.
<https://doi.org/10.3109/09546634.2015.1027167>
- 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>
- Xie, F., Shemilt, I., Vale, L., Ruiz, F., Drummond, M. F., Lord, J., Herrmann, K. H., Rojas, M. X., Zhang, Y., Canelo-Aybar, C., Alonso-Coello, P., Shamliyan, T., & Schünemann, H. J. (2023). GRADE guidance 23: considering cost-effectiveness evidence in moving from evidence to health-related recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, 162, 135–144.
<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.08.001>
- Xiong, H. Z., Gu, J. Y., He, Z. G., Chen, W. J., Zhang, X., Wang, J. Y., & Shi, Y. L. (2015). Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(3), 3156.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4443039/>
- 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>
- 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>
- Yiu, Z. Z. N., Extton, L. S., Jabbar-Lopez, Z., Mohd Mustapa, M. F., Samarasekera, E. J., Burden, A. D., Murphy, R., Owen, C. M., Parslew, R., Venning, V., Ashcroft, D. M., Griffiths, C. E. M., Smith, C. H., & Warren, R. B. (2016). Risk of Serious Infections in Patients with Psoriasis on Biologic Therapies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of investigative dermatology*, 136(8), 1584–1591.
<https://doi.org/10.1016/J.JID.2016.03.035>

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

MATERIAL SUPLEMENTARIO A: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Tabla S1. Estrategia de Búsqueda para PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 12 de mayo de 2026	Resultado
Estrategia	#1 (Psoriasis[Mesh] OR Psoriasis[tiab] OR Pustulosis[tiab] OR Psoriatic*[tiab]) AND (Adalimumab[Mesh] OR Adalimumab[tiab] OR Humira[tiab] OR Amjevita[tiab] OR Cyltezo[tiab] OR Etanercept[Mesh] OR Etanercept[tiab] OR Erelzi[tiab] OR TNFRFc[tiab] OR Benepali[tiab] OR Enbrel[tiab] OR Infliximab[Mesh] OR Infliximab[tiab] 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]))	1170

Tabla S2. Estrategia de Búsqueda para Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 12 de mayo de 2026	Resultado
Estrategia	#1 MH Psoriasis	109
	#2 Psoriasis:ti,ab,kw	10929
	#3 Pustulosis:ti,ab,kw	236
	#4 Psoriatic*:ti,ab,kw	4556
	#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4	12757
	#6 Adalimumab:ti,ab,kw	4334
	#7 Humira:ti,ab,kw	468
	#8 Amjevita:ti,ab,kw	4
	#9 Cyltezo:ti,ab,kw	6
	#10 Etanercept:ti,ab,kw	2485
	#11 Erelzi:ti,ab,kw	4
	#12 TNFR-Fc:ti,ab,kw	65
	#13 Benepali:ti,ab,kw	7
	#14 Enbrel:ti,ab,kw	258
	#15 Infliximab:ti,ab,kw	2953
	#16 Remicade:ti,ab,kw	259
	#17 Inflectra:ti,ab,kw	23
	#18 Renflexis:ti,ab,kw	0
	#19 #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	8365
	#20 #5 AND #19	2025

Tabla S3. Estrategia de Búsqueda para LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 12 de mayo de 2026		Resultado
Estrategia	#1	((mh:(psoriasis) OR psoriasis OR pustulosis OR psoriatic*)) AND ((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"	325

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 ni fototerapia
(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., 2024)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional ni fototerapia
(SOARPSO, 2020)	GPC	No aborda pacientes refractarios a terapia convencional ni fototerapia
(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
(CDA-AMC, 2023)	ETS	No evalúa la tecnología de interés en la población objetivo
(Instituto Nacional de Salud (Perú), 2018)	ETS	No evalúa la tecnología de interés en la población objetivo
(Instituto Nacional de Salud (Perú), 2020)	ETS	No evalúa la tecnología de interés en la población objetivo
(Armstrong et al., 2021)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Armstrong et al., 2022)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Bright et al., 2025)	RS con MAR	Evalúa únicamente desenlaces de seguridad
(Chiu et al., 2022)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Chiu et al., 2023)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Fahrbach et al., 2021)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Geng et al., 2018)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Husein-Elahmed & Husein-Elahmed, 2024)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre todos los agentes anti-TNF de interés

Cita	Diseño o tipo de documento	Motivo de exclusión
(Ismail et al., 2024)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Loos et al., 2018)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Mahil et al., 2020)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Messori et al., 2015)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Reich K et al., 2012)	Conference abstract	Resumen de conferencia
(Sawyer et al., 2019)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Shear et al., 2021)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Tada et al., 2020)	RS con MAR	No realiza comparaciones entre todos los agentes anti-TNF de interés
(Xu et al., 2019)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(Papp et al., 2018)	RS con MAR	Incluye menos ECA relevantes que la RS con MAR incluida
(de Vries et al., 2017)	ECA	Se encuentra dentro de la RS con MAR incluida
(Noda et al., 2012)	EO	No realiza comparaciones entre todos los agentes anti-TNF de interés

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	BAD 2020
Dominio 3 - Rigor en la Elaboración		
Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	7	7
Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	7	7
Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	4	7
Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	7	7
Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	7	7
Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	5	5
La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	7	7
Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	7	7
Subtotal del dominio	51	54
	90%	96%
Dominio 6 - Independencia Editorial		
Los puntos de vista de la entidad financiadora no han influido en el contenido de la guía.	4	7
Se han registrado y abordado los conflictos de intereses de los miembros del grupo elaborador	7	7
Subtotal del dominio	11	14
	75%	100%
Total	82%	98%

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)

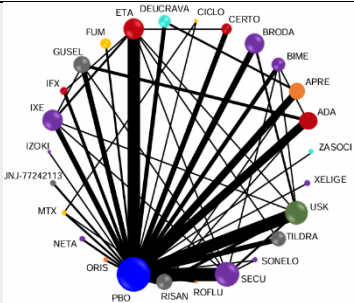
Tabla S6. Evaluación metodológica de revisiones sistemáticas según el instrumento AMSTAR 2 modificado por el IETSI

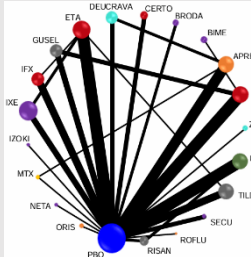
Ítem del instrumento AMSTAR 2	Sbidian et al., 2025
1. ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Si
2. ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de la revisión fueron establecidos con anterioridad 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

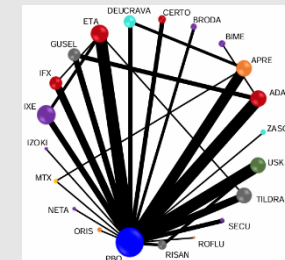
MATERIAL SUPLEMENTARIO D: Evaluación de la certeza de la evidencia según la metodología CINeMA

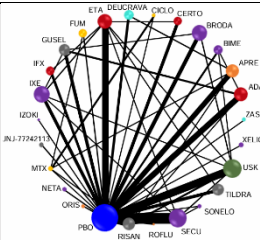
Tabla S7. Tabla de resumen de evidencia para el meta-análisis en red (MAR) de agentes anti-TNF de interés frente a placebo

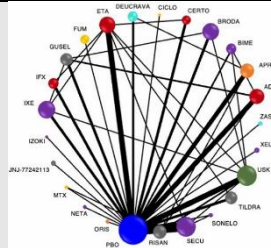
Población: Adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional y fototerapia								
Intervenciones: Adalimumab, etanercept o infliximab								
Comparador (referencia): Placebo								
Contexto: Hospitalario y ambulatorio								
Bibliografía: Sbidian et al., 2025 (Sbidian et al., 2025)								
PASI 90 (8-24 semanas) †								
Intervención (número de estudios y participantes)	Efecto relativo* (IC 95%)	Efecto absoluto anticipado** (IC 95 %)			Certeza de evidencia (CINeMA)	Importancia	SUCRA***	Interpretación
		Sin intervención	Con intervención	Diferencia				
Adalimumab (Evidencia directa; 9 ECA; 3421 participantes)	RR 17,52 (14,82 a 20,70) Estimado de la red	19 más por 1000	333 más por 1000 (de 282 más a 393 más)	314 más por 1000 (de 263 más a 374 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^a	CRITICO	50,4 %	Al brindar adalimumab en lugar del placebo podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas.
Etanercept (Evidencia directa; 15 ECA; 5762 participantes)	RR 10,53 (8,82 a 12,56) Estimado de la red	19 más por 1000	200 más por 1000 (de 168 más a 239 más)	181 más por 1000 (de 149 más a 220 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^b		32,1 %	Al brindar etanercept en lugar del placebo podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas.
Infliximab (Evidencia directa; 5 ECA; 1645 participantes)	RR 49,99 (20,83 a 119,95) Estimado de la red	19 más por 1000	950 más por 1000 (de 396 más a 1000 más)	931 más por 1000 (de 377 más a 981 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta ^c		91,8 %	Al brindar infliximab en lugar del placebo podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas.

PGA 0/1 (8-24 semanas)* 								
Intervención (número de estudios y participantes)	Efecto relativo* (IC 95%)	Efecto absoluto anticipado** (IC 95 %)			Certeza de evidencia (CINeMA)	Importancia	SUCRA***	Interpretación de hallazgos
		Sin intervención	Con intervención	Diferencia				
Adalimumab (Evidencia directa; 9 ECA; 3337 participantes)	RR 9,18 (7,85 a 10,73) Estimado de la red	48 más por 1000	441 más por 1000 (de 377 más a 515 más)	393 más por 1000 (de 329 más a 467 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^d	IMPORTANTE	47,8 %	Al brindar adalimumab en lugar del placebo podría ser que incrementemos el alcance de un puntaje PGA de 0/1 a las 8-24 semanas.
Etanercept (Evidencia directa; 13 ECA; 5030 participantes)	RR 7,33 (6,30 a 8,52) Estimado de la red	48 más por 1000	352 más por 1000 (de 302 más a 409 más)	304 más por 1000 (de 254 más a 361 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^e		34,9 %	Al brindar etanercept en lugar del placebo podría ser que incrementemos el alcance de un puntaje PGA de 0/1 a las 8-24 semanas.
Infliximab (Evidencia directa; 3 ECA; 561 participantes)	RR 15,42 (9,38 a 25,35) Estimado de la red	48 más por 1000	740 más por 1000 (de 450 más a 1000 más)	692 más por 1000 (de 402 más a 952 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^f		84,2 %	Al brindar infliximab en lugar del placebo podría ser que incrementemos el alcance de un puntaje PGA de 0/1 a las 8-24 semanas.

Calidad de vida (8-24 semanas) ‡								
								
Intervención (número de estudios y participantes)	Efecto relativo* (IC 95%)	Efecto absoluto anticipado** (IC 95%)			Certeza de evidencia (CINeMA)	Importancia	SUCRA***	Interpretación de hallazgos
		Sin intervención	Con intervención	Diferencia				
Adalimumab (Evidencia directa; 9 ECA; 3055 participantes)	NA	NA	NA	DME -1,04 (-1,19 a -0,89) Estimado de la red	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^g	CRÍTICO	45,4%	Al brindar adalimumab en lugar del placebo podría ser que mejoremos la calidad de vida a las 8-24 semanas.
Etanercept (Evidencia directa; 8 ECA; 3246 participantes)	NA	NA	NA	DME -1,10 (-1,23 a -0,97) Estimado de la red	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^h		50,7%	Al brindar etanercept en lugar del placebo podría ser que mejoremos la calidad de vida a las 8-24 semanas.
Infliximab (Evidencia directa; 5 ECA; 1645 participantes)	NA	NA	NA	DME -1,31 (-1,51 a -1,12) Estimado de la red	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ⁱ		70,0%	Al brindar infliximab en lugar del placebo podría ser que mejoremos la calidad de vida a las 8-24 semanas.



Eventos adversos (EA) (8-24 semanas) *								
Intervención (número de estudios y participantes)	Efecto relativo* (IC 95%)	Efecto absoluto anticipado** (IC 95%)			Certeza de evidencia (CINeMA)	Importancia	SUCRA***	Interpretación de hallazgos
		Sin intervención	Con intervención	Diferencia				
Adalimumab (Evidencia directa; 9 ECA; 3338 participantes)	RR 1,06 (0,98 a 1,15) Estimado de la red	527 por 1000	559 más por 1000 (de 517 más a 606 más)	32 más por 1000 (de 10 menos a 79 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^j	IMPORTANTE	65,7%	Al brindar adalimumab en lugar del placebo podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas.
Etanercept (Evidencia directa; 11 ECA; 4225 participantes)	RR 1,11 (1,04 a 1,20) Estimado de la red	527 por 1000	585 más por 1000 (de 548 más a 632 más)	58 más por 1000 (de 21 más a 105 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^k		52,1%	Al brindar etanercept en lugar del placebo podría ser que incrementemos el número de EA a las 8-24 semanas.
Infliximab (Evidencia directa; 4 ECA; 1267 participantes)	RR 1,18 (1,04 a 1,33) Estimado de la red	527 por 1000	622 más por 1000 (de 548 más a 701 más)	95 más por 1000 (de 21 más a 174 más)	⊕○○○ Muy baja por evidencia indirecta, imprecisión, incoherencia y riesgo de sesgo ^l		37,2%	Al brindar infliximab en lugar del placebo podría ser que incrementemos el número de EA a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.

Eventos adversos serios (EAS) (8-24 semanas) †								
Intervención (número de estudios y participantes)	Efecto relativo* (IC 95%)	Efecto absoluto anticipado** (IC 95%)			Certeza de evidencia (CIneMA)	Importancia	SUCRA***	Interpretación de hallazgos
		Sin intervención	Con intervención	Diferencia				
Adalimumab (Evidencia directa; 10 ECA; 3485 participantes)	RR 1,00 (0,67 a 1,50) Estimado de la red	20 por 1000	20 por 1000 (de 13 más a 30 más)	0 por 1000 (de 7 menos a 10 más)	⊕○○○ Muy baja por imprecisión, evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^m	CRÍTICO	40,3%	Al brindar adalimumab en lugar del placebo podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.
Etanercept (Evidencia directa; 13 ECA; 4265 participantes)	RR 0,80 (0,53 a 1,20) Estimado de la red	20 por 1000	16 por 1000 (de 11 más a 24 más)	4 menos por 1000 (de 9 menos a 4 más)	⊕○○○ Muy baja por imprecisión, evidencia indirecta y riesgo de sesgo ⁿ		59,0%	Al brindar etanercept en lugar del placebo podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.
Infliximab (Evidencia directa; 6 ECA; 1678 participantes)	RR 1,18 (0,57 a 2,43) Estimado de la red	20 por 1000	24 por 1000 (de 11 más a 49 más)	4 más por 1000 (de 9 menos a 29 más)	⊕○○○ Muy baja por imprecisión, evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^o		32,9%	Al brindar infliximab en lugar del placebo podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.

DME: Diferencia de medias estandarizadas; **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **NA:** No aplica; **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index; **PGA:** Physician's Global Assessment; **RR:** Riesgo relativo; **SUCRA:** Surface Under the Cumulative Ranking Curve.

Definiciones de Tabla de Resumen de Hallazgos

† Las estimaciones del meta-análisis en red se informan como riesgo relativo (RR) u diferencia de medias estandarizadas (DME) según corresponda junto con su intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

** El efecto absoluto anticipado se calculó como la diferencia entre el riesgo estimado en el grupo de intervención y el riesgo basal del grupo control. El riesgo basal se definió como la mediana de los riesgos observados en los grupos placebo de los estudios directos incluidos para las comparaciones evaluadas.

*** El puntaje SUCRA representa cuantifica la probabilidad en porcentaje (%) de que una intervención ocupe el primer lugar o se encuentre entre las mejores clasificadas, donde valores cercanos al 100% o 1 reflejan una mayor probabilidad.

† De acuerdo con la metodología CINeMA utilizada por Sbidian et al. 2025 (Sbidian et al., 2025), la imprecisión se evaluó mediante márgenes de equivalencia predefinidos. Para los desenlaces categóricos medidos en RR, se usó un margen entre 0,95 y 1,05. Para los desenlaces numéricos medidos en DME, se empleó un margen entre -0,2 y +0,2 de acuerdo con los criterios de Cohen (Jing & Lin, 2024).

- Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones dado que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016, Gordon 2006 y REVEAL 2008), principalmente por afectación de los dominios de reporte selectivo de resultados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones

- previstas y datos faltantes de los desenlaces. Adicionalmente, un ECA (Gordon X-PLORE 2015) presentó alto riesgo de sesgo por reporte selectivo de resultados, aunque su contribución fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
- b. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Bagel 2012, CIMPACT 2018, Gottlieb 2003a, Gottlieb 2011, Leonardi 2003, Strober 2011, Tying 2006 y Van de Kerkhof 2008), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de los desenlaces. Adicionalmente, un ECA (Papp 2005) presentó alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de desviaciones de las intervenciones previstas, aunque su contribución fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - c. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones dado que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS-II 2007, Torii 2010 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de reporte selectivo de resultados, proceso de aleatorización y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, dos ECA (EXPRESS 2005 y Gottlieb 2004a) presentaron alto riesgo de sesgo por reporte selectivo de los resultados y datos faltantes de los desenlaces, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - d. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016 y REVEAL 2008), principalmente por afectación de los dominios del proceso de aleatorización, selección de los resultados reportados y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, un ECA (Gordon X-PLORE 2015) presentó alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de medición del desenlace, aunque su contribución fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - e. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Bagel 2012, CIMPACT 2018, Gottlieb 2011, Leonardi 2003 y Van de Kerkhof 2008), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, un ECA (Papp 2005) presentó alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de desviaciones de las intervenciones previstas y medición del desenlace, aunque su contribución a la red fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - f. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Torii 2010 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, un ECA (EXPRESS 2005) presentó alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de selección de los resultados reportados y contó con una contribución del 36%. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - g. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016, Gordon 2006 y REVEAL 2008), principalmente por afectación de los dominios del proceso de aleatorización, datos faltantes de desenlace y selección de los resultados reportados. Adicionalmente, un ECA (Gordon X-PLORE 2015) presentó alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de medición del desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - h. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Gottlieb 2011, Leonardi 2003, Strober 2011 y Van de Kerkhof 2008) por afectación del dominio de selección de los resultados reportados. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - i. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS II 2007, Torii 2010 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, dos ECA (EXPRESS 2005 y Gottlieb 2004a) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados y datos faltantes de desenlace, los cuales representaron el 43,8% del peso de la comparación. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
 - j. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Cai 2016, CHAMPION 2008, Elewski 2016, REVEAL 2008, VOYAGE-1 2016 y VOYAGE-2 2017), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, datos faltantes de desenlace y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, tres ECA (Asahina 2010, Gordon X-PLORE 2015 y VIP Trial 2018) presentaron alto riesgo de sesgo, principalmente por afectación de los dominios de datos faltantes de desenlace y medición del desenlace, los cuales representaron el 25,7% del peso de la comparación. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que IC 95% cruzó el extremo superior del margen de efectos equivalentes.
 - k. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Bagel 2012, CIMPACT 2018, FIXTURE 2014, Gottlieb 2011, LIBERATE 2017, Strober 2011, Tying 2006 y UNCOVER-3 2015), principalmente por afectación de los dominios de desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes de desenlace y selección de los resultados reportados. Adicionalmente, tres ECA (Bachelez 2015, ReSURFACE-2 2017 y UNCOVER-2 2015) presentaron alto riesgo de sesgo por datos faltantes de desenlace, los cuales representaron el 34,9% del peso de la comparación. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que IC 95% cruzó el extremo superior del margen de efectos equivalentes.
 - l. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS II 2007 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, dos ECA (Gottlieb 2004a y Torii 2010) presentaron alto riesgo de sesgo por datos faltantes de desenlace, los cuales representaron el 64,0% del peso de la comparación. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que IC 95% cruzó el extremo superior del margen de efectos equivalentes. Incoherencia: Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que el IC 95% del estimado directo cruzó el extremo inferior del margen de efectos equivalentes.

- m. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Cai 2016, CHAMPION 2008, Elewski 2016, Gordon 2006, REVEAL 2008, VOYAGE-1 2016 y VOYAGE-2 2017), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, tres ECA (Asahina 2010, Gordon X-PLORE 2015 y VIP Trial 2018) presentaron alto riesgo de sesgo por datos faltantes de desenlace y medición del desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.
- n. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (CIMPACT 2018, FIXTURE 2014, Gottlieb 2003a, Gottlieb 2011, LIBERATE 2017, Strober 2011, Tying 2006 y UNCOVER-3 2015), principalmente por afectación de los dominios de desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes de desenlace y selección de los resultados reportados. Adicionalmente, cuatro ECA (Bachelez 2015, ReSURFACE-2 2017, UNCOVER-2 2015 y van der Kerkhof 2008) presentaron alto riesgo de sesgo, principalmente por afectación del dominio de datos faltantes de desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.
- o. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS II 2007 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, tres ECA (EXPRESS 2005, Gottlieb 2004a y Torii 2010) presentaron alto riesgo de sesgo por datos faltantes de desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.

Tabla S8. Tabla de resumen de evidencia para el meta-análisis en red (MAR) entre los agentes anti-TNF de interés

Población: Adultos con psoriasis en placas moderada a severa refractaria a terapia sistémica convencional y fototerapia Intervenciones: Adalimumab, etanercept o infliximab Comparador (referencia): Adalimumab, etanercept o infliximab Contexto: Hospitalario y ambulatorio Bibliografía: Sbidian et al. 2025 (Sbidian et al., 2025)								
Desenlace	Comparación	Efecto relativo* (IC 95 %)	Efecto absoluto anticipado**(IC 95 %)			Certeza de evidencia (CINeMA)	Importancia	Interpretación
			Con grupo control	Con intervención	Diferencia			
PASI 90 [‡]	IFX vs. ADA	RR 2,85 (1,18 a 6,92) Estimado de la red	333 más por 1000	949 más por 1000 (de 393 más a 1000 más)	616 más por 1000 (de 60 más a 667 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^a	CRITICO	Al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas.
	IFX vs. ETA	RR 4,75 (1,96 a 11,52) Estimado de la red	200 más por 1000	950 más por 1000 (de 392 más a 1000 más)	750 más por 1000 (de 192 más a 800 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta y riesgo de sesgo ^b		Al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas.
	ADA vs. ETA	RR 1,66 (1,46 a 1,89) Estimado de la red	200 más por 1000	332 más por 1000 (de 292 más a 378 más)	132 más por 1000 (de 92 más a 178 más)	⊕⊕⊕○ Moderada por evidencia indirecta ^c		Al brindar adalimumab en lugar del etanercept probablemente incrementemos el alcance de PASI 90 a las 8-24 semanas.
PGA 0/1 [‡]	IFX vs. ADA	RR 1,68 (1,00 a 2,82) Estimado de la red	633 más por 1000	1000 más por 1000 (de 633 más a 1000 más)	367 más por 1000 (de 0 a 367 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^d	IMPORTANTE	Al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que no modifiquemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas.
	IFX vs. ETA	RR 2,10 (1,28 a 3,46) Estimado de la red	390 más por 1000	819 más por 1000 (de 499 más a 1000 más)	429 más por 1000 (de 109 más a 610 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, y riesgo de sesgo ^e		Al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que incrementemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas.
	ADA vs. ETA	RR 1,25 (1,04 a 1,51) Estimado de la red	390 más por 1000	488 más por 1000 (de 406 más a 589 más)	98 más por 1000 (de 16 más a 199 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^f		Al brindar adalimumab en lugar del etanercept podría ser que incrementemos el alcance de PGA 0/1 a las 8-24 semanas.
Calidad de vida [‡]	IFX vs. ADA	NA	NA	NA	DME -0,27 (-0,52 a -0,02) Estimado de la red	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^g	CRITICO	Al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que mejoremos la calidad de vida a las 8-24 semanas.

	IFX vs. ETA	NA	NA	NA	DME -0,21 (-0,44 a +0,02) Estimado de la red	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^h		Al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos la calidad de vida a las 8-24 semanas.
	ADA vs. ETA	NA	NA	NA	DME +0,06 (-0,14 a +0,26) Estimado de la red	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ⁱ		Al brindar adalimumab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos la calidad de vida a las 8-24 semanas.
EA*	IFX vs. ADA	RR 1,10 (0,95 a 1,28) Estimado de la red	558 más por 1000	614 más por 1000 (de 530 más a 714 más)	56 más por 1000 (de 28 menos a 156 más)	⊕⊕○○ Baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^j	IMPORTANTE	Al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas.
	IFX vs. ETA	RR 1,06 (0,93 a 1,20) Estimado de la red	535 más por 1000	567 más por 1000 (de 498 más a 642 más)	32 más por 1000 (de 37 menos a 107 más)	⊕○○○ Muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^k		Al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.
	ADA vs. ETA	RR 0,96 (0,86 a 1,06) Estimado de la red	535 más por 1000	514 más por 1000 (de 460 más a 567 más)	21 menos por 1000 (de 75 menos a 32 más)	⊕○○○ Muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^l		Al brindar adalimumab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos el número de EA a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.
EAS*	IFX vs. ADA	RR 1,18 (0,52 a 2,68) Estimado de la red	20 más por 1000	24 más por 1000 (de 10 más a 54 más)	4 más por 1000 (de 10 menos a 34 más)	⊕○○○ Muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^m	CRITICO	Al brindar infliximab en lugar del adalimumab podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.
	IFX vs. ETA	RR 1,47 (0,65 a 3,33) Estimado de la red	16 más por 1000	24 más por 1000 (de 10 más a 53 más)	8 más por 1000 (de 6 menos a 37 más)	⊕○○○ Muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ⁿ		Al brindar infliximab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.
	ADA vs. ETA	RR 1,25 (0,72 a 2,18) Estimado de la red	16 más por 1000	20 más por 1000 (de 12 más a 35 más)	4 más por 1000 (de 4 menos a 19 más)	⊕○○○ Muy baja por evidencia indirecta, imprecisión y riesgo de sesgo ^o		Al brindar adalimumab en lugar del etanercept podría ser que no modifiquemos el número de EAS a las 8-24 semanas, aunque la evidencia es incierta.

ADA: adalimumab; **DME:** Diferencia de medias estandarizadas; **EA:** eventos adversos; **EAS:** eventos adversos serios; **ECA:** Ensayo clínico aleatorizado; **ETA:** etanercept; **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%; **IFX:** infliximab; **NA:** No aplica; **PASI:** Psoriasis Area and Severity Index; **PGA:** Physician's Global Assessment; **RR:** Riesgo relativo.

Definiciones de Tabla de Resumen de Hallazgos

*Las estimaciones del meta-análisis en red se informan como riesgo relativo (RR) u diferencia de medias estandarizadas (DME) según corresponda junto con su intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

**El efecto absoluto anticipado compara dos riesgos calculando la diferencia entre el riesgo del grupo de intervención y el riesgo del grupo control. El riesgo basal se definió como la mediana de los riesgos observados en los grupos del anti-TNF de referencia en los estudios directos incluidos para cada comparación.

‡ De acuerdo con la metodología CINeMA utilizada por Sbidian et al. 2025 (Sbidian et al., 2025), la imprecisión se evaluó mediante márgenes de equivalencia predefinidos. Para los desenlaces categóricos medidos en RR, se usó un margen entre 0,95 y 1,05. Para los desenlaces numéricos medidos en DME, se empleó un margen entre -0,2 y +0,2 de acuerdo con los criterios de Cohen (Jing & Lin, 2024).

- a. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS-II 2007, Torii 2010, Yang 2012, Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016, Gordon 2006 y REVEAL 2008), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, tres ECA (EXPRESS 2005, Gottlieb 2004a y Gordon X-PLORE 2015) presentaron alto riesgo de sesgo por selección de los resultados reportados y datos faltantes de desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
- b. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS-II 2007, Torii 2010, Yang 2012, Bagel 2012, CIMPACT 2018, Gottlieb 2003a, Gottlieb 2011, Leonardi 2003, Strober 2011, Tying 2006, Van de Kerkhof 2008 y PIECE 2016), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes de desenlace y medición del desenlace. Adicionalmente, tres ECA (EXPRESS 2005, Gottlieb 2004a y Papp 2005) presentaron alto riesgo de sesgo por selección de los resultados reportados, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
- c. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
- d. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Torii 2010, Yang 2012, Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016 y REVEAL 2008), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, dos ECA (EXPRESS 2005 y Gordon X-PLORE 2015) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados y medición del desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que el IC 95% cruzó el extremo superior del margen de efectos equivalentes.
- e. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Torii 2010, Yang 2012, Bagel 2012, CIMPACT 2018, Gottlieb 2011, Leonardi 2003, Van de Kerkhof 2008 y PIECE 2016), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y medición del desenlace. Adicionalmente, dos ECA (EXPRESS 2005 y Papp 2005) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de selección de los resultados reportados, desviaciones de las intervenciones previstas y medición del desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS.
- f. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza dado por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016, REVEAL 2008, Bagel 2012, CIMPACT 2018, Gottlieb 2011, Leonardi 2003 y Van de Kerkhof 2008), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, dos ECA (Gordon X-PLORE 2015 y Papp 2005) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de medición del desenlace y desviaciones de las intervenciones previstas, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que el IC 95% cruzó el extremo superior del margen de efectos equivalentes.
- g. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016, Gordon 2006, REVEAL 2008, EXPRESS II 2007, Torii 2010 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, tres ECA (Gordon X-PLORE 2015, EXPRESS 2005 y Gottlieb 2004a) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de medición del desenlace, selección de los resultados reportados y datos faltantes, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que el IC 95% cruzó el extremo inferior del margen de efectos equivalentes.
- h. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS II 2007, Torii 2010, Yang 2012, Gottlieb 2011, Leonardi 2003, Strober 2011 y Van de Kerkhof 2008), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización y desviaciones de las intervenciones previstas. Adicionalmente, tres ECA (EXPRESS 2005, Gottlieb 2004a y PIECE 2016) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados y datos faltantes de desenlace, aunque la contribución fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que el IC 95% cruzó el extremo inferior del margen de efectos equivalentes.
- i. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Asahina 2010, CHAMPION 2008, Elewski 2016, Gordon 2006, REVEAL 2008, Gottlieb 2011, Leonardi 2003, Strober 2011 y Van de Kerkhof 2008), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, un ECA (Gordon X-PLORE 2015) presentó alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de medición del

- desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que el IC 95% cruzó el extremo superior del margen de efectos equivalentes.
- j. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Cai 2016, CHAMPION 2008, Elewski 2016, REVEAL 2008, VOYAGE-1 2016, VOYAGE-2 2017, EXPRESS II 2007 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, cinco ECA (Asahina 2010, Gordon X-PLORE 2015, VIP TRIAL 2018, Gottlieb 2004a y Torii 2010) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de datos faltantes de desenlace y medición del desenlace, representando el 39,6% del peso de las comparaciones. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un tercio de certeza por algunas preocupaciones dado que el IC 95% cruzó el extremo superior del margen de efectos equivalentes.
 - k. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS II 2007, Yang 2012, Bagel 2012, CIMPACT 2018, FIXTURE 2014, Gottlieb 2011, LIBERATE 2017, Strober 2011, Tying 2006, UNCOVER-3 2015 y PIECE 2016), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, cinco ECA (Gottlieb 2004a, Torii 2010, Bachelez 2015, ReSURFACE-2 2017 y UNCOVER-2 2015) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de datos faltantes de desenlace, representando el 45,2% del peso de las comparaciones. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que el IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.
 - l. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Cai 2016, CHAMPION 2008, Elewski 2016, REVEAL 2008, VOYAGE-1 2016, VOYAGE-2 2017, Bagel 2012, CIMPACT 2018, FIXTURE 2014, Gottlieb 2011, LIBERATE 2017, Strober 2011, Tying 2006 y UNCOVER-3 2015), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, seis ECA (Asahina 2010, Gordon X-PLORE 2015, VIP TRIAL 2018, Bachelez 2015, ReSURFACE-2 2017 y UNCOVER-2 2015) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de datos faltantes de desenlace y medición del desenlace, aunque con una contribución baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que el IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.
 - m. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Cai 2016, CHAMPION 2008, Elewski 2016, Gordon 2006, REVEAL 2008, VOYAGE-1 2016, VOYAGE-2 2017, EXPRESS II 2007 y Yang 2012), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, proceso de aleatorización, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, seis ECA (Asahina 2010, Gordon X-PLORE 2015, VIP TRIAL 2018, EXPRESS 2005, Gottlieb 2004a y Torii 2010) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de datos faltantes de desenlace y medición del desenlace, aunque la contribución fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que el IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.
 - n. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (EXPRESS II 2007, Yang 2012, CIMPACT 2018, FIXTURE 2014, Gottlieb 2003a, Gottlieb 2011, LIBERATE 2017, Strober 2011, Tying 2006, UNCOVER-3 2015 y PIECE 2016), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, desviaciones de las intervenciones previstas, datos faltantes de desenlace, proceso de aleatorización y medición del desenlace. Adicionalmente, seis ECA (EXPRESS 2005, Gottlieb 2004a, Torii 2010, Bachelez 2015, ReSURFACE-2 2017, UNCOVER-2 2015 y van der Kerkhof 2008) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación del dominio de datos faltantes de desenlace, aunque la contribución fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que el IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.
 - o. **Riesgo de sesgo:** Se disminuyeron dos tercios de certeza por algunas preocupaciones debido a que la comparación recibió contribuciones de ECA con algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo (Cai 2016, CHAMPION 2008, Elewski 2016, REVEAL 2008, VOYAGE-1 2016, VOYAGE-2 2017, CIMPACT 2018, FIXTURE 2014, Gottlieb 2003a, Gottlieb 2011, LIBERATE 2017, Strober 2011, Tying 2006 y UNCOVER-3 2015), principalmente por afectación de los dominios de selección de los resultados reportados, desviaciones de las intervenciones previstas y datos faltantes de desenlace. Adicionalmente, siete ECA (Asahina 2010, Gordon X-PLORE 2015, VIP TRIAL 2018, Bachelez 2015, ReSURFACE-2 2017, UNCOVER-2 2015 y van der Kerkhof 2008) presentaron alto riesgo de sesgo por afectación de los dominios de datos faltantes de desenlace y medición del desenlace, aunque la contribución fue baja. **Evidencia indirecta:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores con la pregunta PICO definida para el presente dictamen de ETS. **Imprecisión:** Se disminuyó un nivel de certeza por preocupaciones mayores dado que el IC 95% cruzó ambos extremos del margen de efectos equivalentes.

