



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

“Psoriasis e inmunización contra COVID 19, estudio comparativo de la frecuencia de los efectos adversos y exacerbación de la psoriasis asociados a la aplicación de las diferentes vacunas contra SARS- CoV 2, en pacientes con psoriasis atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos” ISSSTE, entre pacientes bajo tratamiento sistémico no biológico comparado con pacientes bajo tratamiento biológico y pacientes con tratamiento únicamente tópico”.

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
ANNYLÚ OLVERA ROJAS**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD:
DERMATOLOGÍA**

**ASESOR DE TESIS:
DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA
SANGINÉS**

**NO DE REGISTRO
147.2022**



CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ANDRÉS DAMIÁN NAVA CARRILLO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS
PROFESOR TITULAR

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS
ASESOR DE TESIS

Agradecimientos

A mis padres, **Marisol Rojas Rangel y Martín Olvera Rosas** por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que siempre soñé. Es un orgullo y privilegio ser su hija, son los mejores padres. Sin su apoyo este trabajo nunca se habría escrito y, por eso, este trabajo es también el suyo.

A mis maestros, en especial a la **Dra. Esther Guadalupe Guevara Sanginés, Dra. María Teresa Barrón Tapia, y Dra. Lorena Estrada Aguilar**, por la dedicación y apoyo que me han brindado, por su paciencia y por darme la oportunidad de estar y aprender lo mejor de cada una.

A mi compañero de vida y mejor amigo, **Salvador Guzmán**, por su paciencia, comprensión, amor y solidaridad a lo largo de mi carrera.

A mis compañeros de especialidad, con quienes he compartido aprendizajes e ilusiones durante estos años.

Índice

1. Resumen	Página 6
2. Marco Teórico	Página 7
3. Planteamiento del Problema	Página 13
4. Justificación	Página 14
5. Objetivo General	Página 15
6. Hipótesis	Página 16
7. Materiales y Métodos	Página 17
8. Resultados	Página 24
9. Discusión de Resultados	Página 35
10. Conclusiones	Página 37
11. Referencias	Página 38
12. Anexos	Página 40

1 Resumen

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica inmunomediada de origen multifactorial que afecta principalmente la piel y articulaciones; con prevalencia mundial de alrededor del 2% pero varía según diferentes regiones geográficas, con afectación similar a ambos sexos, aunque los hombres tienen formas más graves de la enfermedad que las mujeres. En México representa el 2% de la población general, con una prevalencia aproximada de 2.5 millones de personas afectadas, de las cuales, 25-30% cursa con un cuadro clínico de moderado a grave.

Se han descritos cinco tipos clínicos de psoriasis: en placas, guttata, inversa, pustulosa y eritrodérmica; una variante menos frecuente es la psoriasis *vaccinalis*, síndrome en el que se vincula la exacerbación de lesiones de psoriasis y artritis psoriásica con el antecedente de vacunación.

A la fecha, se han publicado casos de psoriasis *vaccinalis* relacionados a inmunización con Bacillus Calmette-Guerin, anti-tétanos-difteria, anti-neumococo e influenza y recientemente se publicó el caso de un paciente de 46 años con antecedente de psoriasis quien presentó una exacerbación después de la aplicación de la segunda dosis de la vacuna Pfizer/BioNTech.

Los efectos adversos asociados a la vacunación contra el virus SARS Cov2, se reportan entre el 13 y el 22% de la población general. En nuestro país no hay estudios publicados sobre los efectos adversos en pacientes con psoriasis por lo que es de nuestro interés realizar este estudio, para orientar a pacientes con psoriasis sobre la aplicación de las diferentes vacunas anti SARS-COV 2 y los posibles efectos asociados a la enfermedad de base.

2 Marco teórico

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica inmunomediada, que afecta principalmente la piel y las articulaciones, es de evolución crónica, de origen multifactorial y se asocia con una fuerte predisposición genética. La prevalencia mundial es de alrededor del 2% pero varía según diferentes regiones geográficas¹. Afecta igualmente a ambos sexos sin embargo, los hombres tienen formas más graves de la enfermedad que las mujeres. En México representa 2% de la población general, con una incidencia aproximada de 2.5 millones de personas afectadas de las cuales, 25-30% cursa con un cuadro clínico de moderado a grave.^{2,3}

Los pacientes con psoriasis adquieren un mayor riesgo de desarrollar otras enfermedades crónicas y graves. Estas comorbilidades incluyen artritis psoriásica, diabetes, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, obesidad y por lo tanto síndrome metabólico y trastornos cardiovasculares, así como ansiedad y depresión, hígado graso no alcohólico, enfermedad inflamatoria intestinal en sus diferentes variantes y linfomas.^{2,4}

Las lesiones cutáneas de la psoriasis se caracterizan principalmente por placas eritematosas, induradas con escama gruesa y adherente, y en algunos casos pústulas. Se han descritos cinco tipos clínicos de psoriasis: 1) **Psoriasis en placas**, también conocida como psoriasis vulgaris; 2) **Psoriasis guttata** o eruptiva, que se caracteriza por manchas escamosas en forma de gotas de lluvia o lágrimas; 3) **Psoriasis inversa**, también llamada psoriasis intertriginosa o flexural que generalmente se encuentra en los pliegues de la piel; 4) **Psoriasis pustulosa** con diferentes variantes, a) **Psoriasis pustulosa palmoplantar** que afecta principalmente palmas y plantas, y b) **Psoriasis pustulosa generalizada** que es una variante rara y grave de psoriasis; y 5) **Psoriasis eritrodérmica**, que es una complicación rara pero muy grave de la psoriasis.^{2,3} Finalmente, una variante menos frecuente es la **Psoriasis vaccinalis**, la cual se trata de un síndrome en el que se vinculan las exacerbaciones de las lesiones cutáneas de psoriasis y la artritis psoriásica con el antecedente de vacunación.⁵⁻⁷

EFFECTOS DE LA VACUNACIÓN EN PACIENTES CON PSORIASIS

La vacunación es una estrategia bien establecida para la prevención de enfermedades infecciosas, ya que tiene un papel como inductor de mecanismos inmunológicos innatos y adaptativos. Esta capacidad para activar mecanismos inmunológicos incluyen aquellos asociados en la patogénesis de enfermedades inmunomediadas, en paciente genéticamente susceptibles, como son la activación las células dendríticas, las plasmocitoides y los linfocitos T.^{5,8} Tras la pandemia ocasionada desde el 2019 por el nuevo virus SARS-COV 2 que inició en Wuhan China,⁹ tanto la Organización Mundial de Salud (OMS) como la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y la Agencia de medicamentos (EMA) emitieron autorizaciones para diferentes vacunas de uso de emergencia, tanto en Estados Unidos de Norte América como en Europa EUA y el resto del mundo, para las vacunas Pfizer/BioNTech (BNT162b2) y Moderna (mRNA-1273). Desde ese momento se han desarrollado múltiples vacunas tanto de tecnología de ARN con o sin vector,¹⁰ en México se han aplicado vacunas Pfizer/BioNTech, CanSino, CoronaVac, Covaxin, Moderna, Oxford AstraZeneca, y Sputnik V.^{10,11}

A la fecha, se han publicado casos de psoriasis *vaccinalis* relacionados a inmunización con Bacillus Calmette-Guerin (BCG) principalmente de uso como tratamiento urológico, anti-tétanos-difteria, anti-neumococo e influenza (Tabla 1).⁵⁻⁷ Las vacunas como desencadenantes de reactivaciones de la psoriasis se tratan de un evento raro, y hasta donde pudimos documentar, solo han sido reportados 3 casos en la literatura de psoriasis pustulosa eritrodérmica: 2 asociados a vacunación anti-influenza, uno a BCG terapéutica en una paciente con cáncer vesical.⁵⁻⁷ Con respecto a la vacuna anti SARS-COV2 recientemente se publicó el caso de un paciente de 46 años con antecedente de psoriasis quien presentó una exacerbación después de la aplicación de la segunda dosis de la vacuna Pfizer/BioNTech.¹² El tiempo transcurrido entre la inmunización y la aparición de la dermatosis fue de 5 a 8 días, aunque en uno de los casos no se reporta temporalidad.¹³⁻¹⁵

Caso/ serie de casos	Autor/año de publicación	Sexo/edad	Vacuna	Tiempo transcurrido a las manifestaciones clínicas	Cuadro clínico
1-3	Raaschou- Nielsen ² 1955	NE	BCG/BCG/Influenza	NE	NE
4	Koca ⁹ 2004	H07	BCG	7d	PG
5	Takayama 2008	M6m	BCG	30d	PP
6	Wee ⁶ 2012	H80	BCGt	NE	PPE
7	Blum ⁷ 2013	H59	Anti-influenza H1N1, H3N y B	8d	PPE
8-17	Sbidian ⁸ 2013	H47, H88, H45, M34, H74, M9, H44, M38, M43, H44	Anti-influenza H1N1, Anti influenza A	6d-74d	PG (3), PGP (4), PP (1), PPE (1), NE (1)
18-21	Shin ¹⁰ 2013	H52, H9, H76, 6mM	BCGt (2), BCG (2)	7d-9s	PP (2), PG (2)
22	Macias ³ 2013	M50	Tetanos-difteria	7d	PG
23	Shi ¹¹ 2017	M30	Anti influenza A H1N1, H3N2, B	NE	PP
24	Yoneyama ⁴ 2019	F70	Neumococo 23-valente	1d	PGP
25	Grafanaki ¹² 2020	M55	Influenza tetravalente. Neumococo 13-valente	10d	PGP
26	Gao ¹³ 2020	H2m	BCG	3d	PG
27-30	Munguía- Calzada ¹ 2020	H41, M70, M55, M67	Anti-influenza H1N1, H3N2 y B	1d-30d	PP (3), PG (1)
31	Krajewski 2021	H46	BioNTech.	5 d	PP

Tabla 1. Casos y series de casos de asociación a exacerbación de psoriasis por vacunación.

NE: no especificado. H=hombre, M=mujer; m=meses, BCG=*Bacillus Calmette-Guerin*, d=días, s=semanas; PG=psoriasis en gotas, PP=psoriasis en placas, PPE=psoriasis pustulosa eritrodérmica, PGP=psoriasis en gotas/placas.

En cuanto a los efectos adversos asociados a la vacunación contra el virus SARS Cov2, en la población general según la bibliografía, se ubican entre el 13 y el 22% incluyendo efectos adversos locales y sistémicos.¹⁶ Se realizó recientemente un meta-análisis en el que usaron bases de datos como PubMed, Cochrane Library, EMBASE y medRxiv, y de 7094 artículos encontrados, se seleccionaron 43 para una evaluación más detallada. De un total de 1604 sujetos a quienes se les aplicaron vacunas o placebo se incluyeron y reportaron los efectos adversos de las vacunas contra COVID-19; los efectos adversos principalmente reportados fueron: reacciones locales como dolor, picazón y enrojecimiento en el sitio de inyección, y no se identificaron diferencias significativas en las reacciones sistémicas.¹⁷ Hablando específicamente de los efectos adversos cutáneos documentados se encuentran: urticaria, reacciones en el sitio de aplicación y exantema morbiliforme, que aparecen en promedio 7 días después de la primera dosis y después de primer día de la segunda dosis. Dentro del reporte de estos efectos adversos se encuentran 3 pacientes con antecedente de psoriasis en los que no se especifica si presentaron exacerbación de la misma.¹⁸

Se ha reportado en series de casos pequeñas, que el uso de las vacunas basadas en ARN COVID-19 son seguras y eficaces para pacientes con psoriasis sometidos a terapias diana o inmunomoduladores, y no desencadenan brotes de psoriasis.¹⁹ Aunque no está definido el mecanismo propuesto para las exacerbaciones post-vacunales en psoriasis, se describe que pueden ser por el estímulo de la respuesta

inmune dependiente de TH1 y TH17, en el que se liberan quimiocinas como la IL-6 y la IL-22, que están estrechamente vinculadas a la patogenia de la psoriasis.^{13-15,20}

EVALUACION DE LA GRAVEDAD DE LA PSORIASIS.

La enfermedad se clasifica de acuerdo a la intensidad, la superficie corporal afectada y el impacto en la calidad de vida en dos grupos: psoriasis leve y moderada a grave³. La intensidad o gravedad de la enfermedad clínica, la respuesta al tratamiento, el impacto en la calidad de vida y el empeoramiento se cuantifican mediante las siguientes escalas validadas internacionalmente:

1) Superficie corporal afectada o BSA por sus siglas en inglés Body Surface Area:

Se usa para medir la superficie afectada por las lesiones de psoriasis, en donde una palma de la mano del paciente incluyendo los dedos, equivale al 1% de la totalidad de la superficie corporal. La psoriasis se considera leve cuando afecta menos del 3% de la superficie cutánea, moderada cuando afecta entre el 3 y el 10% y grave cuando afecta más del 10%.^{21,22}

2) Índice de gravedad de la Psoriasis por áreas o PASI por sus siglas en Inglés Psoriasis Area and Severity Index (PASI):

Fue definido por Fredriksson y Pettersson en 1978.²³ Es el sistema más utilizado por su excelente correlación y bajo índice de variabilidad entre observadores, se realiza de forma rápida y es el más usado históricamente en los ensayos clínicos. Se calcula con base en cada uno de los tres parámetros a evaluar: a) eritema, b) induración y c) descamación, la valoración de estos parámetros se realiza en la placa con más intensidad de cada área. La intensidad de cada parámetro a evaluar en las lesiones varía del 0 al 4 con la siguiente puntuación: 0=ninguno, 1=leve, 2=moderado, 3=marcado, 4=muy marcado; El porcentaje de la superficie afectada de cada área o regiones a evaluar: a) cabeza, b) tronco, c) extremidades superiores y d) extremidades inferiores se mide de acuerdo al siguiente puntaje: 1=9%; 2=10-29%; 3=30-49%; 4=50-69%; 5=70-89%; 6=90-100%. Una vez que se tiene el puntaje de cara área se aplica la siguiente fórmula: $PASI=0.1(Ec+Gc+Dc)Ac+0.2(Ees+Ges+Des)As+0.3(Et+Gt+Dt)At+0.4(Eei+Gei+Dei)Aei$, donde la puntuación mínima es de 0 y la máxima de 72 puntos. Se considera enfermedad leve cuando la puntuación de PASI es de 0 a 5 puntos; moderada si es de 5 a 10 puntos y grave si es mayor de 10 puntos.²² Otra clasificación aceptada refiere que la enfermedad es leve de 0 a 7 puntos; moderada de 7 a 12 puntos y grave si los valores de PASI son superiores a 12 puntos.²¹

3) Índice de afección a la calidad de vida por enfermedad dermatológica o DLQI por sus siglas en Inglés de Dermatology Life Quality Index:

Es una escala que consta de 10 preguntas sobre cómo impacta la enfermedad y la aplicación del tratamiento en la vida diaria del paciente, las preguntas incluyen información sobre síntomas y sentimientos, actividades diarias, ocio, trabajo y/o escuela, relaciones personales y tratamiento; si el impacto es poco se da un puntaje de 1, si es mucho se da un puntaje de 2 puntos y si es muchísimo de 3 puntos. Todas las preguntas se relacionan con "la última semana" y la puntuación varía de 0 a 30 puntos tomando en cuenta las respuestas del paciente, a todas las preguntas. Se considera que si tiene 0 a 1 puntos no hay impacto en la vida del paciente; de 2 a 5 puntos el impacto es leve; de 6 a 10 puntos el impacto es moderado e interfiere con la actividad y vida diaria del paciente; de 11 a 20 puntos el impacto es grave y limitante en la vida del paciente; y de 21 a 30 puntos el impacto es muy grave e incapacitante en la vida del paciente. Una forma más sencilla de interpretarlo si el DLQI es menor a 5 indica un impacto leve en la calidad de vida, y un DLQI mayor a 10 implica un impacto grave.^{21,22}

TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS

La psoriasis al ser una enfermedad crónica y recidivante a menudo requiere una terapia a largo plazo. La elección de la terapia está determinada por la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades y el acceso a la atención médica. Según el resultado del puntaje de las 3 escalas clinimétricas mencionadas, la enfermedad se clasifica en: en leve, moderado o grave y de acuerdo a ello se selecciona el tratamiento.

En los casos de psoriasis leve el paciente puede tratarse únicamente con terapia tópica, y se agrega terapia sistémica si los casos son clasificados en enfermedad moderada o grave. En casos especiales cuando el puntaje del PASI y el BSA son bajos y se clasifica en enfermedad leve, pero afecta zonas especiales, en donde la afección produce gran impacto en la calidad de vida o discapacidad, puede iniciarse con tratamiento sistémico, tal es el caso de la psoriasis inversa, la palmo-plantar, la genital, la artritis psoriásica y psoriasis ungueal. Para el tratamiento tópico^{8,9} está indicado el uso de: a) queratolíticos: cremas salicilada, urea, b) reductores: derivados del alquitrán de hulla, antralina, c) esteroides tópicos, d) análogos de vitamina D, e) retinoides tópicos, f) fototerapia con UVB de banda estrecha y g) LASER Excimer. La psoriasis de moderada a grave requiere un tratamiento sistémico. Antes de prescribir el tratamiento sistémico se debe evaluar al paciente en forma integral con la finalidad de identificar la presencia de las diferentes comorbilidades y elegir el tratamiento más adecuado para cada paciente, dentro de los tratamientos sistémicos que se pueden prescribir terapia inmunosupresora tradicional y la terapia biológica. Dentro de la terapia convencional se encuentra: a) retinoides, b) metotrexate, c) ciclosporina, d) apremilast y e) psoralenos más luz UVA (PUVA). Finalmente, dentro del tratamiento sistémico, se encuentra la terapia biológica, que ha venido a revolucionar el tratamiento de la psoriasis con mejores resultados a largo plazo y con menos efectos adversos que la terapia sistémica no biológica. Dentro de la terapia biológica se pueden elegir los medicamentos de los siguientes grupos de acción ya aprobados para su uso en nuestro país: a) anti-TNF como: adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab; b) anti IL-12/IL23 ustekinumab; c) los anti-IL17 como el secukinumab y el ixekizumab; d) los anti IL-23 como el guselkumab y el risankizumab.^{26,27}

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TERAPIA TÓPICA Y SUS EFECTOS ADVERSOS.

Dentro del tratamiento tópico los corticosteroides tópicos siguen siendo el pilar del tratamiento de la psoriasis aunque su mecanismo de acción no está del todo descrito, y a pesar del desarrollo de agentes más nuevos. Los esteroides tópicos son ampliamente utilizados por sus efectos antiinflamatorias, anti-proliferativos e inmunosupresoras al afectar la transcripción génica, pueden causar atrofia y favorecen el desarrollo de procesos infecciosos locales. Los análogos tópicos de vitamina D incluyen al calcipotrieno o calcipotriol, calcitriol y tacalcitol, su mecanismo de acción en la psoriasis está dado por su capacidad para inhibir la proliferación de queratinocitos y estimular su adecuada diferenciación; su único efecto adverso es la irritación en el sitio de aplicación. Finalmente, los inhibidores de la calcineurina tópicos como el pimecrolimus en crema al 1%, y el tacrolimus en ungüento al 0.03% y al 0.1% son eficaces en el tratamiento de la psoriasis en áreas sensibles por su efecto antiinflamatorio sin embargo, pueden causar irritación y desarrollo de infecciones locales.²⁴⁻²⁶

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TERAPIA SISTÉMICA NO BIOLÓGICA Y SUS EFECTOS ADVERSOS

I Inmunosupresores

A) El **Metotrexate** es un análogo de los folatos que inhibe la síntesis de ADN, bloquea la biosíntesis de timidina y purina. La dosis inicial recomendada de 7,5 a 10 mg/semana y puede aumentarse hasta un máximo de 25 mg/semana. Los efectos secundarios más comunes incluyen náuseas, leucopenia y daño hepático con elevación de las transaminasas hepáticas. A pesar de los posibles efectos secundarios y su teratotoxicidad, sigue siendo un fármaco de primera línea económico y de uso frecuente. El estrecho seguimiento de la función hepática y el recuento sanguíneo completo hacen factible una administración a largo plazo.²⁴⁻²⁷

B) La **ciclosporina** es un inmunosupresor que inhibe la activación de los linfocitos T, pertenece al grupo de los inhibidores de la calcineurina. Es eficaz como inductor de la remisión en la psoriasis y como terapia de mantenimiento hasta por dos años. Sus efectos adversos potenciales más importantes son: hipertensión arterial, toxicidad renal y el desarrollo de cáncer de piel no melanoma. La nefrotoxicidad está relacionada con la duración del tratamiento y la dosis. La ciclosporina se emplea como terapia intermitente a corto plazo. La dosis recomendada varía de 2.5 hasta 5.0 mg/kg de peso corporal. Se recomienda disminuir gradualmente el medicamento para prevenir recaídas.²⁵⁻²⁷

II Retinoides

A) La **acitretina** es el retinoide que se utiliza en el tratamiento de la psoriasis. Los retinoides son moléculas relacionadas con la vitamina A naturales o sintéticas que regulan los procesos transcripcionales a través de receptores nucleares y normalizan la proliferación y diferenciación de los queratinocitos. Se administra inicialmente a una dosis que se calcula a 0.3 a 0.5 mg/kg de peso corporal por día. La dosis máxima es de 1 mg/kg de peso corporal al día. La querilitis es el efecto secundario más común que aparece de forma dependiente de la dosis en todos los pacientes. Otros efectos adversos incluyen hiperlipidemia, conjuntivitis, efluvio telógeno, hepatitis y teratogenicidad.²⁵⁻²⁷

MECANISMO DE ACCIÓN DE LA TERAPIA BIOLÓGICA Y SUS EFECTOS ADVERSOS

En el contexto del tratamiento de la psoriasis, el uso actual del término productos biológicos se refiere a moléculas diseñadas complejas que incluyen anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión receptoras. Los productos biológicos son diferentes de las terapias sistémicas descritas anteriormente ya que se dirigen a vías inflamatorias específicas y se administran por vía subcutánea o por vía intravenosa, y, a diferentes intervalos de administración de acuerdo con su farmacocinética y biodisponibilidad. Los productos biológicos se dirigen a dos vías cruciales en el desarrollo de la inflamación que perpetúan y favorecen la cronicidad de las lesiones en la psoriasis especialmente el eje IL-23/Th17 y la señalización del TNF- α .²⁵⁻²⁸

I Inhibidores del factor de necrosis tumoral anti TNF- α

Los inhibidores de TNF- α se consideran los productos biológicos de primera generación y son eficaces para la psoriasis en placas y la artritis psoriásica, estos productos biológicos disminuyen la cascada inflamatoria mediante la neutralización de la actividad del TNF- α al unirse a su forma soluble y unida a la membrana, que es fundamental para la patogenia de la psoriasis. Dentro de este grupo hay cuatro medicamentos disponibles y autorizados en nuestro país para su uso en psoriasis y artritis psoriásica: etanercept, infliximab, adalimumab y certolizumab.^{26,27}

La dosis estándar de etanercept para adultos es la inyección subcutánea de 50 mg dos veces por semana durante los tres primeros meses de tratamiento, seguida de una inyección de 50 mg una vez a la semana para la terapia de mantenimiento. La dosis estándar de infliximab para adultos es la perfusión intravenosa de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6, seguida de cada ocho semanas a partir de entonces. La dosis estándar de adalimumab para adultos es una inyección subcutánea inicial de 80 mg seguida de 40 mg administrados en semanas alternas, comenzando una semana después de la dosis inicial. La dosis estándar de certolizumab es de 400 mg en semanas alternas, un régimen opcional para los pacientes que pesan ≤ 90 kg es de 400 mg en las semanas 0, 2 y 4, seguidos de 200 mg en semanas alternas. Una ventaja potencial de certolizumab pegol es la transferencia mínima a través de la placenta; a diferencia de otros productos biológicos anti-TNF, el certolizumab pegol no se une al receptor neonatal Fc porque carece del IgG Fc. Los principales efectos adversos de los inhibidores de TNF- α son: inmunosupresión relativa, reacción en el sitio de aplicación e infecciones, es de especial importancia antes de prescribir este grupo de biológicos el escrutinio para descartar tuberculosis latente ya que al inhibir esta citocina se predispone a activación de la misma.^{27,29}

II Inhibidores de la IL-23 y citocinas relacionadas

Los anticuerpos monoclonales que bloquean la actividad de la IL-23 incluyen: ustekinumab, guselkumab, tildrakizumab y risankizumab. El único que inhibe tanto la IL-12 como la IL-23 a través de la unión a la subunidad p40 compartida es ustekinumab, la dosis estándar para adultos ≤ 100 kg es de 45 mg administrados en las semanas 0, 4 y cada 12 semanas como mantenimiento, se recomienda una dosis de 90 mg administrada en el mismo régimen para adultos que pesen más de 100 kg. El resto de los medicamentos se unen a la subunidad p19 de la IL-23, entre estos se incluyen: a) guselkumab con dosis recomendada de 100 mg en las semanas 0, 4 y luego cada 8 semanas, b) tildrakizumab con dosis recomendada de 100 mg administrados por vía subcutánea en las semanas 0 y 4 y luego cada 12 semanas, c) risankizumab con dosis recomendada de 150 mg en la semana 0 y en la semana 4, luego cada 12 semanas. Los principales efectos adversos incluyen Los eventos adversos más comunes en los ensayos clínicos que ocurrieron a tasas ligeramente superiores a las del placebo fueron infecciones del tracto respiratorio superior y dolor de cabeza.^{27,30}

III Inhibidores de la vía IL-17.

Hasta ahora, se encuentran disponibles tres anticuerpos monoclonales humanos dirigidos a IL-17, secukinumab, ixekizumab y brodalumab. Secukinumab e ixekizumab bloquean IL-17A; mientras que brodalumab está dirigido contra el receptor A de IL-17. La dosis estándar del secukinumab es de 300 mg administrados por vía subcutánea una vez a la semana en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguidos de 300 mg cada cuatro semanas. La dosis estándar de ixekizumab es de 160 mg en la semana 0, seguida de 80 mg en las semanas 2, 4, 6, 8, 10 y 12, posteriormente, se administran 80 mg cada cuatro semanas. La dosis recomendada del brodalumab es de 210 mg administrados en las semanas 0, 1 y 2 y luego cada dos semanas. Los eventos adversos más comunes son: infecciones del tracto respiratorio superior y las reacciones en el sitio de la inyección. En cuanto a las infecciones por levaduras del género *Candida* son más frecuentes en pacientes que reciben secukinumab e ixekizumab, se recomienda no utilizar este grupo de medicamentos en pacientes con psoriasis que también padecen la enfermedad inflamatoria intestinal.^{27,28,31}

3 Planteamiento del problema

Los efectos adversos ocasionados por las vacunas contra SARS Cov 2 continúan bajo vigilancia, hasta el momento hay pocos estudios reportando su seguridad en pacientes con psoriasis bajo tratamiento biológico.

Las vacunas como factor desencadenante de exacerbación de la enfermedad de base ya han sido reportadas previamente, sin embargo, las vacunas recientemente desarrolladas contra SARS Cov 2 se tratan de las primeras vacuna creadas de RNA mensajero que han sido aprobadas, por lo que los efectos adversos pueden ser distintos a otras vacunas ya usadas previamente.

Ante la introducción de este nuevo tipo de vacunas es importante conocer la seguridad de su uso para poblaciones especiales, como son los pacientes bajo tratamiento inmunomodulador. Por lo que consideramos de vital importancia definir las diferentes expresiones clínicas cutáneas asociadas al uso de estas vacunas, así como, si son desencadenantes o no, de exacerbaciones en pacientes con psoriasis, y la incidencia de los efectos adversos, reacciones descritas y exacerbaciones en esta población.

4 Justificación

En nuestro país no hay estudios publicados hasta el momento sobre los efectos adversos ni exacerbaciones como consecuencia de la vacunación contra el SARS-COV 2 en pacientes con psoriasis. Este estudio se realizó para poder identificar efectos adversos de las vacunas contra SARS-COV 2 en pacientes con psoriasis en diferentes modalidades de tratamiento, la frecuencia con la que se presentan y si están relacionadas específicamente con alguna vacuna específica de las diferentes marcas disponibles y aplicadas en estos pacientes, para que un futuro se pueda plantear y orientar a pacientes con psoriasis sobre la aplicación de las diferentes vacunas anti-SARS-COV 2, otorgar información certera sobre efectos adversos, seguridad, posibles métodos de prevención y detención temprana a fin de evitar secuelas.

5 Objetivo general

Identificar los efectos y la frecuencia de los efectos adversos, así como exacerbación de la psoriasis, asociado a la vacunación contra SARS-COV 2, en el grupo de pacientes con psoriasis bajo tratamiento sistémico tradicional, el grupo de pacientes con psoriasis bajo tratamiento biológico, el grupo de pacientes con psoriasis bajo tratamiento tópico únicamente y el grupo de pacientes con psoriasis bajo tratamiento sistémico biológico y tradicional o dual.

1.5.1 Objetivos específicos

- 1) Describir los efectos adversos presentados después de la aplicación de las diferentes vacunas contra COVID-19.
- 2) Identificar y reportar la frecuencia de efectos adversos de la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento inmunomodulador sistémico no biológico.
- 3) Identificar y reportar la frecuencia de efectos adversos de la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento inmunomodulador sistémico biológico.
- 4) Identificar y reportar la frecuencia de efectos adversos de la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento únicamente tópico.
- 5) Identificar y reportar la frecuencia de efectos adversos de la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento inmunomodulador sistémico no biológico y sistémico biológico.
- 6) Identificar y reportar la frecuencia de exacerbación de la psoriasis (*psoriasis vaccinalis*) secundario a la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento inmunomodulador sistémico no biológico.
- 7) Identificar y reportar la frecuencia de exacerbación de la psoriasis (*psoriasis vaccinalis*) secundario a la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento biológico.
- 8) Identificar y reportar la frecuencia de exacerbación de la psoriasis (*psoriasis vaccinalis*) secundario a la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento tópico únicamente.
- 9) Identificar y reportar la frecuencia de exacerbación de la psoriasis (*psoriasis vaccinalis*) secundario a la vacunación contra COVID-19 en pacientes con diagnóstico de psoriasis bajo tratamiento inmunomodulador sistémico no biológico y sistémico biológico.

6 Hipótesis

Hipótesis alterna:

Los pacientes con diagnóstico de psoriasis que se encuentran bajo tratamiento sistémico, biológico y no biológico, presentan mayor frecuencia de efectos adversos asociados a vacunación que los pacientes en tratamiento tópico.

Hipótesis nula:

Los pacientes con diagnóstico de psoriasis que se encuentran bajo tratamiento sistémico, biológico y no biológico, NO presentan mayor frecuencia de efectos adversos asociados a vacunación que los pacientes en tratamiento tópico

7 Materiales y métodos

Diseño del Estudio:

Se diseñó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y descriptivo, en la que se realizó una búsqueda de pacientes con diagnóstico de psoriasis pertenecientes al servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" atendidos entre marzo 2020 y marzo 2022. Los pacientes fueron invitados a participar en el estudio previa firma de consentimiento informado (Anexo 1). Se aplicó un cuestionario (Anexo 2) para obtener los datos de las variables a analizar: edad, sexo, vacuna aplicada, gravedad de la enfermedad por BSA y PASI pre y post vacunación, y efectos adversos asociados a vacunación (EAAV).

Los pacientes se clasificaron en 4 grupos según el tipo de tratamiento administrado: GRUPO 1 Pacientes con sólo tratamiento tópico; GRUPO 2 Pacientes con tratamiento sistémico no biológico; GRUPO 3 Pacientes con tratamiento sistémico biológico y GRUPO 4 Pacientes con tratamiento sistémico biológico y tratamiento inmunosupresor no biológico o dual, con la finalidad de identificar en qué grupo había más efectos adversos post-vacunación de acuerdo con el tratamiento recibido.

Los datos obtenidos fueron almacenados en una base de datos para su análisis con el programa estadístico R-versión 3.6.3. Las variables categóricas se describieron en frecuencias, y las variables numéricas por medidas de dispersión central.

Para estadística inferencial se estimaron las prevalencias de desarrollar EAAV y del empeoramiento clínico de psoriasis en cada grupo de tratamiento, y mediante la prueba exacta de Fisher se comparó la prevalencia entre los diferentes grupos de tratamiento y con subanálisis de cada dosis de vacunación.

Se estimó la razón de momios para las variables sociodemográficas y comorbilidades registradas, para determinar si son factores de riesgo o no en el desarrollo de EAAV por medio de una regresión logística. Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

Descripción de la población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE, a los que se les hayan aplicado vacunas contra SARS-COV 2 en el periodo de tiempo comprendido entre noviembre del 2020 y febrero del 2022.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de psoriasis mayores de 18 años atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del ISSSTE que hayan recibido vacunas contra SARS Cov2, que cuenten con expediente clínico, otorguen su consentimiento para que sus datos clínico-epidemiológicos sean incluidos en el estudio y contesten completamente el cuestionario de recolección de datos.

Criterios de exclusión:

Pacientes con psoriasis que NO hayan recibido la vacuna contra SARS COV 2.
Pacientes que no hayan firmado el consentimiento bajo información del estudio

Criterios de eliminación:

Cuestionario incompleto o sin contestar
Pacientes que retiren su consentimiento durante la recolección y/o análisis de datos.
Pacientes con expediente incompleto o con pérdida de seguimiento.

VARIABLES

Especificación de variables dependientes e independientes, y sus definiciones operacionales.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la actualidad	Años	Cuantitativa continua	Numérica
Sexo	Determinación o condición por la que se diferencian hombres y mujeres.	1. Masculino 2. Femenino	Dicotómica	Catagórica
Tiempo de diagnóstico de psoriasis	Años que tiene el paciente con el diagnóstico de psoriasis	Años	Cuantitativa continua	Numérica
Antecedente de infección por COVID	Antecedente infección por COVID	1. Presente. 0. Ausencia.	Dicotómica.	Catagórica.
Grupo de tratamiento	Pertenece al grupo de tratamiento	0. Sin tratamiento 1. Tratamiento únicamente tópico 2. Tratamiento sistémico no biológico 3. Tratamiento sistémico biológico 4. Tratamiento dual sistémico no biológico y biológico	Nominal	Catagórica
Tratamiento sistémico sistémicos biológicos	Uso de alguno de los siguientes para el tratamiento de psoriasis: adalimumab, infliximab, etanercept, secukinumab	1. Adalimumab 2. Etanercept 3. Infliximab 4. Secukinumab	Nominal	Catagórica.
Uso de tratamiento sistémicos no biológicos	Uso de alguno de los siguientes para el tratamiento de psoriasis	1. Metotrexate 2. Ciclosporina 3. Isotretinoína	Nominal	Catagórica
Uso de tratamiento tópico	Uso de medicamentos tópicos para el tratamiento de psoriasis	1. Pimecrolimus 2. Calcipotril+b etametasona 3. Fluocinolona 4. Ácido retinóico	Nominal	Catagórica
Primera dosis de vacuna contra SARS-Cov 2	Aplicación de primera dosis de vacuna COVID	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Catagórica
Vacuna aplicada, primera dosis	Aplicación de alguna de las siguientes: Pfizer BioNTech, Oxford AstraZeneca, Sputnik V, Sinovac, CanSino, Moderna	1. Pfizer BioNTech 2. Oxford AstraZeneca 3. Sputnik V	Nominal	Catagórica

		4. Sinovac 5. CanSino 6. Moderna		
Segunda dosis de vacuna contra SARS-Cov 2	Aplicación de segunda dosis de vacuna COVID	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Vacuna aplicada, segunda dosis	Aplicación de alguna de las siguientes: Pfizer BioNTech, Oxford AstraZeneca, Sputnik V, Sinovac, CanSino, Moderna	1. Pfizer BioNTech 2. Oxford AstraZeneca 3. Sputnik V 4. Sinovac 5. CanSino 6. Moderna	Nominal	Categórica
Tercera dosis de vacuna contra SARS-Cov 2	Aplicación de tercera dosis de vacuna COVID	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Vacuna aplicada, tercera dosis	Aplicación de alguna de las siguientes: Pfizer BioNTech, Oxford AstraZeneca, Sputnik V, Sinovac, CanSino, Moderna	1. Pfizer BioNTech 2. Oxford AstraZeneca 3. Sputnik V 4. Sinovac 5. CanSino 6. Moderna	Nominal	Categórica
Presencia de comorbilidades	Presencia de una o más de alguna de las siguientes: Hipertensión arterial sistémica, diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica, VIH/SIDA, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, Sjögren, dermatomiositis, esclerodermia, esclerosis sistémica, artritis psoriásica	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Hipertensión arterial sistémica	Antecedente de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Diabetes tipo 2	Antecedente de diagnóstico de diabetes tipo 2	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Enfermedad renal crónica	Antecedente de diagnóstico de enfermedad renal crónica	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
VIH/SIDA	Antecedente de diagnóstico de VIH/SIDA	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Enfermedades reumatológicas	Antecedente de diagnóstico de una o más de las siguiente: Artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, Sjögren, dermatomiositis, esclerodermia, esclerosis sistémica, artritis psoriásica	1. Presente 0. Ausente.	Dicotómica	Categórica
ESAVI 1 (Efectos secundarios asociados a vacunación)	Presencia o ausencia de cualquier tipo de ESAVI con la aplicación de la primera dosis	0. Ausente 1. Presente	Dicotómica	Categórica
Empeoramiento de la dermatosis	Incremento del PASI en cuanto a la basal con la aplicación de la	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica

en cuanto al PASI 1	primera dosis			
Empeoramiento de la dermatosis en cuanto al BSA 1	Incremento del BSA en cuanto a la basal con la aplicación de la primera dosis	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría
Ataque al estado general secundario a la aplicación de la vacuna contra SARSCov 2 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: astenia, adinamia, dolor corporal inespecífico, dolor en sitio de aplicación, cefalea	2. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría
Efectos adversos osteomusculares 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: artralgia, mialgias	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría
Efectos adversos respiratorios 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: disnea, rinorrea, obstrucción nasal, tos, broncoespasmo (sibilancia), dolor torácico	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría
Efectos adversos cardiovasculares 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: palpitaciones, taquicardia, descontrol de tensión arterial, dolor precordial	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica.	Categoría.
Efectos adversos genitourinarios 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: disuria, tenesmo, incontinencia	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica.	Categoría.
Efectos adversos gastrointestinales 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: náusea, vómito, alteraciones del patrón intestinal, dolor abdominal	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría
Efectos adversos neurológicos 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: alteraciones sensitivas, Guillian Barre	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría
Efectos adversos dermatológicos locales 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: eritema, dolor, edema, dermatitis por contacto	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría
Efectos adversos dermatológicos sistémicos 1	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la primera dosis: urticaria, agudización de la psoriasis, exantema morbiliforme, eritromelalgia, exantema vesicular, papular, macular, perniosis, activación de Herpes Zóster, edema facial, angioedema, pitiriasis rosada,	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categoría

	eritema multiforme, vasculitis, petequias, NET/SSJ			
ESAVI 2 (Efectos secundarios asociados a vacunación)	Presencia o ausencia de cualquier tipo de ESAVI con la aplicación de la segunda dosis	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Empeoramiento de la dermatosis en cuanto al PASI 2	Incremento del PASI en cuanto a la basal con la aplicación de la segunda dosis	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Empeoramiento de la dermatosis en cuanto al BSA 2	Incremento del BSA en cuanto a la basal con la aplicación de la segunda dosis	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Ataque al estado general secundario a la aplicación de la vacuna contra SARSCov 2, 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: astenia, adinamia, dolor corporal inespecífico, dolor en sitio de aplicación, cefalea	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos osteomusculares 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: artralgia, mialgias	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos respiratorios 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: disnea, rinorrea, obstrucción nasal, tos broncoespasmo (sibilancia), dolor torácico	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos cardiovasculares 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: palpitaciones, taquicardia, descontrol de tensión arterial, dolor precordial	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos genitourinarios 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: disuria, tenesmo, incontinencia	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos gastrointestinales . 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: náusea, vómito, alteraciones del patrón intestinal, dolor abdominal	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica.	Categórica.
Efectos adversos neurológicos 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: alteraciones sensitivas, Guillian Barre	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica.	Categórica.
Efectos adversos	La presencia de uno o más de	1. Presente	Dicotómica.	Categórica.

dermatológicos locales 2	los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: eritema, dolor, edema, dermatitis por contacto	0. Ausente		
Efectos adversos dermatológicos sistémicos 2	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la segunda dosis: urticaria, agudización de la psoriasis, exantema morbiliforme, eritromelalgia, exantema vesicular, papular, macular, perniosis, activación de Herpes Zóster, edema facial, angioedema, pitiriasis rosada, eritema multiforme, vasculitis, petequias NET/SSJ	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica.	Categórica.
ESAVI 3 (Efectos secundarios asociados a vacunación)	Presencia o ausencia de cualquier tipo de ESAVI con la aplicación de la tercera dosis	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Empeoramiento de la dermatosis en cuanto al PASI 3	Incremento del PASI en cuanto a la basal con la aplicación de la tercera dosis	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Empeoramiento de la dermatosis en cuanto al BSA 3	Incremento del BSA en cuanto a la basal con la aplicación de la tercera dosis	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Ataque al estado general secundario a la aplicación de la vacuna contra SARSCov 2 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: astenia, adinamia, dolor corporal inespecífico, dolor en sitio de aplicación, cefalea	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos osteomusculares 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: artralgia, mialgias	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos respiratorios 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: disnea, rinorrea, obstrucción nasal, tos, broncoespasmo (sibilancia), dolor torácico	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos cardiovasculares 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: palpitaciones, taquicardia, descontrol de tensión arterial, dolor precordial	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica

Efectos adversos genitourinarios 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: disuria, tenesmo, incontinencia	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos gastrointestinales . 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: náusea, vómito, alteraciones del patrón intestinal, dolor abdominal	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos neurológicos 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: alteraciones sensitivas, Guillian Barre	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos dermatológicos locales 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: eritema, edema, dermatitis por contacto.	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica
Efectos adversos dermatológicos sistémicos 3	La presencia de uno o más de los siguientes con la aplicación de la tercera dosis: urticaria, agudización de la psoriasis, exantema morbiliforme, eritromelalgia, exantema vesicular, papular, macular, perniosis, activación de Herpes Zóster, edema facial, angioedema, pitiriasis rosada, eritema multiforme, vasculitis, petequias, NET/SSJ	1. Presente 0. Ausente	Dicotómica	Categórica

8 Resultados

DATOS DEMOGRÁFICOS

Se registraron los datos de 99 pacientes que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, se eliminaron 9 pacientes por diferentes causas, la más común fue la falta de seguimiento médico. De los 90 pacientes que ingresaron al análisis estadístico se encontraron los siguientes datos demográficos: 52 (58%) pacientes eran hombres y 38 (42%) mujeres, la media de edad fue de 60.2 años y la media de tiempo de diagnóstico de psoriasis fue de 16.1 años (Tabla 2). De los 90 pacientes, 58 (64.4%) tuvieron alguna comorbilidad. Las enfermedades asociadas con mayor frecuencia fueron hipertensión arterial sistémica reportada en 40 pacientes (44.4%), diabetes tipo 2 en 33 pacientes (36.66%) y artritis psoriásica en 20 pacientes (22.22%) (Tabla 3). Del total de los sujetos estudiados, 31 (34.44%) tuvieron antecedente de infección por SARS-CoV 2.

Datos demográficos basales	
n= 90 pacientes	
Hombres n(%)	52 (57.7%)
Mujeres n(%)	38(42.3%)
Edad (años)	60.1
Tiempo de diagnóstico (años)	16.14

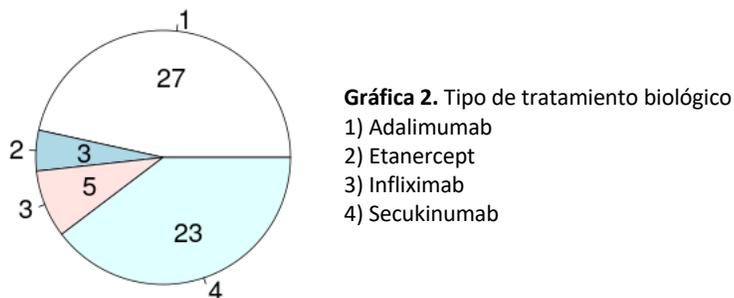
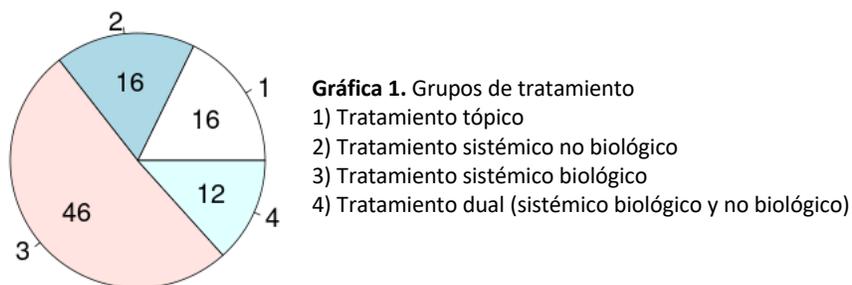
Tabla 2. Datos demográficos, sexo, media de edad y tiempo de diagnóstico.

Comorbilidades	
n=90 pacientes	
Comorbilidad	# de afectados (%)
Hipertensión arterial sistémica	40 (44.4%)
Diabetes tipo 2	33 (36.66%)
Artritis psoriásica	20 (22.2%)
Artritis reumatoide	4 (4.44%)
Enfermedad renal crónica	3 (3.33%)
Lupus eritematoso sistémico	1 (1.1%)
Sjögren	1 (1.1%)

Tabla 3. Comorbilidades más frecuentes.

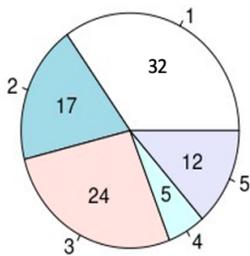
De acuerdo al tratamiento recibido para la psoriasis los pacientes estaban distribuidos de la siguiente manera: en el grupo 1 pacientes con tratamiento exclusivamente tópico se encontraron 16 (17.77%); en el grupo 2 pacientes con tratamiento sistémico no biológico habían 16 (17.77%); en el grupo 3 pacientes con tratamiento sistémico biológico habían 46 (51.11%); y, en el Grupo 4 pacientes con tratamiento dual es decir biológico e inmunosupresor no biológico se encontraron 12 (13.33%) (Gráfica 1).

De los 90 pacientes estudiados 58 estaban en tratamiento biológico, 27 (46.55%) estaban bajo tratamiento con adalimumab, que fue el anticuerpo monoclonal más usado, seguido de secukinumab con 23 (39.64%) pacientes, infliximab 5 (8.62%) pacientes y etanercept 3 (5.17%) pacientes (Gráfica 2). El metotrexate fue el único inmunosupresor administrado en 28 pacientes, que incluye a los 16 pacientes del grupo con tratamiento solo inmunosupresor y 12 bajo tratamiento dual, biológico más inmunosupresor.

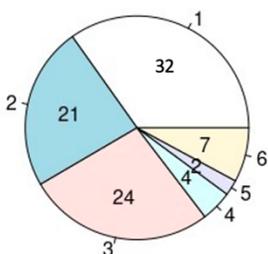


La aplicación total de vacunas contra SARS-Cov 2 fue de 252 dosis, la población completa estudiada tenía dos dosis aplicadas y el 80% de la población contaba con 3 dosis. En las vacunas aplicadas, Astra Zeneca fue la vacuna con mayor número de aplicaciones con un total de 94 (37%) dosis, seguida de Pfizer con un total de 67 (26.5%) dosis, Sputnik 53 (21.03%) dosis, CanSino 17 (6.64%) dosis, Moderna 13 (5.15%) dosis y Sinovac 9 (3.57%) dosis; con la siguiente distribución de aplicación por dosis:

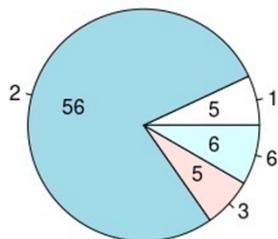
- **Primera dosis:** Pfizer 32 dosis (35.5%), Astra Zeneca 17 dosis (18.88%), Sputnik 24 dosis (26.66%), SinoVac 5 dosis (5.55%) y CanSino 12 dosis (13.33%) (Gráfica 3).
- **Segunda dosis:** Pfizer 32 dosis (35.5%), Astra Zeneca 21 dosis (23.33%), Sputnik 24 dosis (26.66%), SinoVac 4 dosis (4.44%) y CanSino 2 dosis (2.22%), Moderna 7 dosis (7.77%) (Gráfica 4).
- **Tercera dosis:** Pfizer 5 dosis (6.94%), Astra Zeneca 56 dosis (77.77%), Sputnik 5 dosis (6.94%), Moderna 6 dosis (8.33%) (Gráfica 5).



Gráfica 3. Vacuna aplicada primera dosis. 1) Pfizer BioNTech, 2) Oxford Astra Zeneca, 3) Sputnik V, 4) Sinovac, 5) CanSino, 6) Moderna

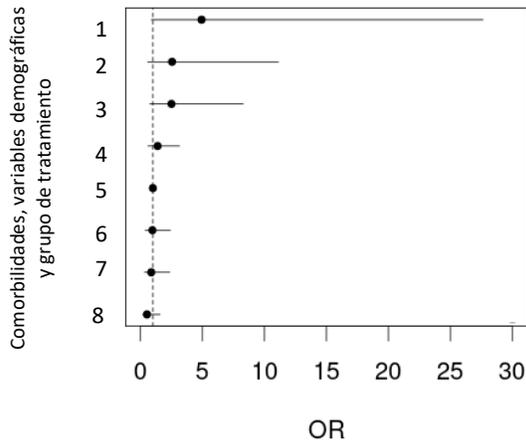


Gráfica 4. Vacuna aplicada segunda dosis. 1) Pfizer BioNTech, 2) Oxford Astra Zeneca, 3) Sputnik V, 4) Sinovac, 5) CanSino, 6) Moderna



Gráfica 5. Vacuna aplicada tercera dosis. 1) Pfizer BioNTech, 2) Oxford Astra Zeneca, 3) Sputnik V, 4) Sinovac, 5) CanSino, 6) Moderna

Evaluamos mediante análisis de razón de momios, si la presencia de comorbilidades o si el grupo de tratamiento incrementa el riesgo de presentar efectos adversos, con los siguientes resultados: hipertensión arterial sistémica con intervalo de confianza (IC) 95% de 0.54 a 9.48 OR no significativo, artritis psoriásica con IC 95% 0.37 a 7.1 con OR no significativo, Diabetes tipo 2 con IC 95% de 0.21 a 2.61 OR no significativo; y en los diferentes tipos de tratamiento: grupo de tratamiento sistémico no biológico con IC 95% de 0.32 a 40.83 con OR no significativo, grupo de tratamiento sistémico biológico con IC 95% de 0.14 a 2.80 con OR no significativo, grupo de tratamiento dual con IC 95% de 0.12 a 8.12 con OR no significativo. Por último, se realizó el mismo análisis con las variables demográficas de edad con IC de 95% de 0.95 a 1.05 con diferencia no significativa y sexo masculino con IC de 95% de 0.37 a 3.73 con diferencia no significativa (Gráfica 6 y Tabla 4).



Gráfica 6. Razón de momios de presencia de EAAV.

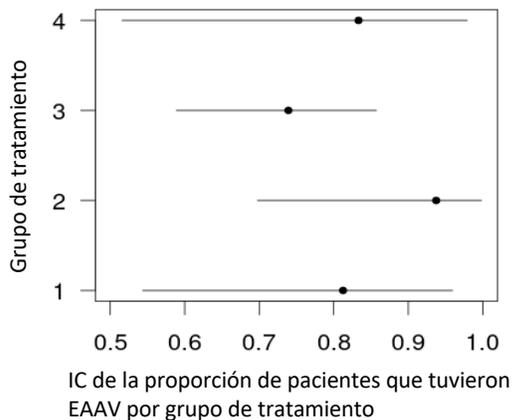
- 1) Hipertensión arterial sistémica
- 2) Tratamiento sistémico no biológico
- 3) Artritis psoriásica
- 4) Sexo
- 5) Tratamiento dual
- 6) Edad
- 7) Diabetes tipo 2
- 8) Tratamiento sistémico biológico

Tabla 4. Razón de momios ajustados a comorbilidades, variables demográficas y grupo de tratamiento.

Variable	Razón de momios con IC 95%	P
Hipertensión arterial sistémica	0.54 - 9.48	0.118
Diabetes Tipo 2	0.21 – 2.61	0.49
Artritis psoriásica	0.37 - 71	0.37.6
Edad	0.95 – 1.05	0.711
Sexo masculino	0.37 – 3.37	0.640
Tratamiento sistémico no biológico	0.32 – 40.83	0.401
Tratamiento sistémico biológico	0.14 – 2.8	0.433
Tratamiento dual	0.12 – 8.12	0.957

DESCRIPCIÓN DE COMPORTAMIENTO DE EFECTOS ADVERSOS DE ACUERDO CON EL GRUPO DE TRATAMIENTO

Del total de la población estudiada, los 90 pacientes se aplicaron las primeras dos dosis y únicamente 72 (80%) pacientes se aplicaron 3 dosis. Con respecto a la prevalencia de efectos secundarios a vacunación (EAAV), 72 (80%) pacientes presentaron algún EAAV en al menos una de las aplicaciones, en el subanálisis de acuerdo a, bajo qué tratamiento para psoriasis se encontraban los pacientes y si presentaron o no EAAV, se encontró que: en el grupo de tratamiento tópico 13 de 16 (81.25%) pacientes tuvieron EAAV con IC 95% de 0.54 a 0.95; en el grupo de tratamiento sistémico inmunosupresor tradicional 15 de 16 (93.75%) pacientes tuvieron EAAV con IC 95% de 0.69 a 0.99; en el grupo de tratamiento sistémico biológico 34 de 46 (73.91%) pacientes tuvieron EAAV con IC 95% de 0.58 a 0.85; en el grupo de tratamiento dual 10 de 12 (83.33%) tuvieron EAAV con IC 95% de 0.51 a 0.97. Mediante el cálculo de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de EAAV en la administración de cualquiera de las tres dosis de vacuna, entre estos 4 grupos (Gráfica 7 y Tabla 5).



Gráfica 7. IC de la proporción de pacientes que tuvieron EAAV por grupo de tratamiento.

- 1) Tratamiento tópico,
- 2) tratamiento sistémico no biológico,
- 3) Tratamiento sistémico biológico
- 4) Tratamiento dual

n Total=90 Pacientes	EAAV n (%) IC 95%	Incremento del BSA n (%) IC 95%	Incremento del PASI n (%) IC 95%
Tratamiento tópico 16/90	13/16 (81.25%) IC 0.54 a 0.95	7/16 (43.75%) IC 0.19 a 0.70	8/16 (50%) IC 0.24 a 0.75
Tratamiento sistémico no biológico 16/90	15/16 (93.75%) IC 0.69 a 0.95	11/16 (68.75%) IC 0.41 a 0.88	11/16 (68.75%) IC 0.41 a 0.88
Tratamiento sistémico biológico 46/90	34/46 (73.91%) IC 0.58 a 0.85	30/46 (65.21%) IC 0.49 a 0.78	31/46 (67.39%) IC 0.51 a 0.80
Tratamiento dual 12/90	10/12 (83.33%) IC 0.51 a 0.97	9/12 (75%) IC 0.42 a 0.94	9/12 (75%) IC 0.42 a 0.94

Tabla 5: abreviaturas: n número de sujetos; EAAV evento adverso asociado a vacunación; BSA Superficie corporal asociada; PASI índice de gravedad de psoriasis por áreas; IC intervalo de confianza.

EVENTOS ADVERSOS DE ACUERDO A LA DOSIS APLICADA POR TIPO DE TRATAMIENTO PARA LA PSORIASIS

Se realizó el sub análisis de los EAAV por cada dosis de vacunación en los 4 grupos de tratamiento; en la administración de la primera dosis encontramos que: en el grupo de tratamiento tópico 8 de 16 (50%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.24 a 0.75, en el grupo de tratamiento sistémico no biológico 11 de 16 (68.75%) pacientes tuvieron EAAV con IC 95% de 0.41 a 0.88; en el grupo de tratamiento sistémico biológico 26 de 46 (56.52%) pacientes tuvieron EAAV con IC 95% de 0.41 a 0.71; y en el grupo de tratamiento dual 7 de 12 (58.33%) pacientes tuvieron EAAV con IC 95% de 0.23 a 0.84. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se demostró que en la aplicación de la primera dosis de vacuna no existió diferencia estadísticamente significativa entre los cuatro 4 grupos estudiados y el desarrollo de EAAV.

En la administración de la segunda dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico 6 de 16 (37.5%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.15 a 0.64; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico 10 de 16 (62.5%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.35 a 0.84; en el grupo de tratamiento sistémico biológico 23 de 46 (50%) pacientes tuvieron EAAV con IC 95% de 0.35 a 0.65; y en el grupo de tratamiento dual 4 de 12 (33.33%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.09 a 0.65. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se demostró que en la segunda dosis de vacuna no existió diferencia estadísticamente significativa entre los 4 grupos estudiados y el desarrollo de EAAV.

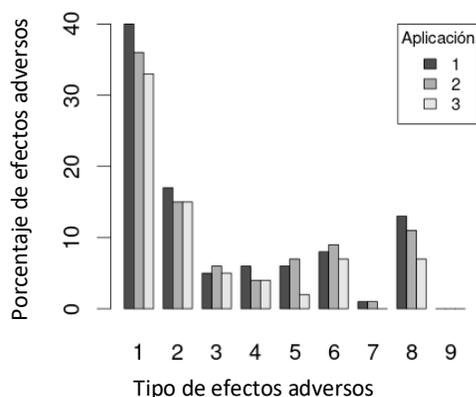
En la administración de la tercera dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico 9 de 14 (64.28%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.29 a 0.89; en el grupo de tratamiento

sistémico no biológico 5 de 12 (41.66%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.11 a 0.58; en el grupo de tratamiento sistémico biológico 15 de 34 (44.11%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.19 a 0.48; y en el grupo de tratamiento dual 8 de 11 (72.72%) pacientes presentaron EAAV con IC 95% de 0.34 a 0.9. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa entre los 4 grupos estudiados y el desarrollo de EAAV en la administración de la tercera dosis de vacuna (Tabla 6).

Tabla 6. EAAV por dosis y por grupo de tratamiento

	Primera dosis n (%) IC 95%	Segunda dosis n (%) IC 95%		Tercera dosis n (%) IC 95%
Tratamiento tópico n= 16	8/16 (50%) IC 0.24 a 0.75	6/16 (37.5%) IC 0.15 a 0.64	Tratamiento tópico n= 14	9/14 (64.28%) IC 0.29 a 0.89
Tratamiento sistémico no biológico n= 16	11/16 (68.75%) IC 0.41 a 0.88	10/16 (62.5%) IC 0.35 a 0.65	Tratamiento sistémico no biológico n= 12	5/12 (41.66%) IC 0.11 a 0.58
Tratamiento sistémico biológico n=46	26/46 (56.52%) IC 0.41 a 0.71	23/46 (50%) IC 0.35 a 0.65	Tratamiento sistémico biológico n=34	15/34 (44.11%) IC 0.19 a 0.48
Tratamiento dual n= 12	7/12 (58.33%) IC 0.23 a 0.84	4/12 (33.33%) IC 0.09 a 0.65	Tratamiento dual n= 11	8/11 (72.72) IC 0.34 a 0.9
Vacuna aplicada más frecuentemente	Pfizer BioNTech	Pfizer BioNTech		AstraZeneca

De los EAAV documentados, los más frecuentes en las tres dosis fueron: en primer lugar aquellos asociados al ataque al estado general, en donde se engloba astenia, adinamia, dolor corporal inespecífico, dolor en sitio de aplicación y cefalea, en segundo lugar los efectos adversos osteomusculares como artralgia y mialgias, y en tercer lugar los efectos adversos dermatológicos locales como eritema y edema en el sitio de aplicación (Gráfica 8 y Tabla 7)



Gráfica 8. Efectos adversos reportados en las 3 aplicaciones de vacuna contra COVID 19.

- 1) Ataque al estado general,
- 2) Efectos adversos osteomusculares,
- 3) Efectos adversos respiratorios,
- 4) Efectos adversos cardiovasculares,
- 5) Efectos adversos genitourinarios,
- 6) Efectos adversos gastrointestinales,
- 7) Efectos adversos neurológicos,
- 8) Efectos adversos dermatológicos locales y
- 9) Efectos adversos dermatológicos sistémicos.

Evento Adverso	Primera dosis n(%)	Segunda dosis n(%)	Tercera dosis n(%)
Manifestaciones generales	40 (44.44%)	36 (40%)	33 (45.83%)
Osteomusculares	17 (18.88%)	15 (16.66%)	15 (20.83%)
Respiratorios	5 (5.55%)	6 (6.66%)	5 (6.94%)
Cardiovasculares	6 (6.66%)	4 (4.44%)	4 (5.55%)
Genitourinarios	6 (6.66%)	7 (7.77%)	2 (2.77%)
Gastrointestinales	8 (8.88%)	9 (10%)	7 (9.72%)
Neurológicos	1 (1.11%)	2 (1.11%)	0 (0%)
Dermatológicos locales	13(14.44%)	11 (12.22%)	7 (9.72%)

DESCRIPCIÓN DEL DETERIORO CLÍNICO POSVACUNACIÓN

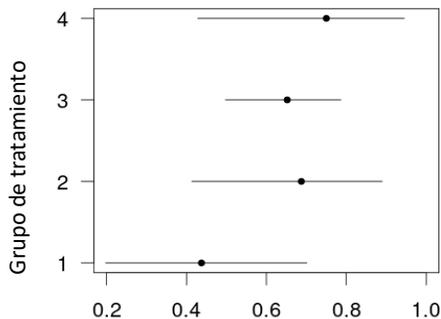
En la tabla 8 se resumen los datos del deterioro de la psoriasis en los pacientes después de la vacunación, de acuerdo al tratamiento y la dosis aplicada, mediante las escalas clinimétricas de BSA y PASI.

Grupo de Tratamiento N= 90	Escala de gravedad	Primera dosis n (%) IC 95%	Segunda dosis n (%) IC 95%	Grupo de tratamiento n=71	Tercera dosis n (%) IC 95%
Tratamiento tópico n=16/90	BSA	4/16 (25%) IC 0.07 a 0.52	2/16 (12.5%) IC 0.01 a 0.38	Tratamiento tópico n=14/71	3/14 (21.42%) IC 0.04 a 0.45
	PASI	5/16 (31.25%) IC 0.11 a 0.58	2/16 (12.5%) IC 0.01 a 0.38		3/14 (21.42%) IC 0.04 a 0.45
Tratamiento sistémico no biológico n= 16/90	BSA	5/16 (31.25%) IC 0.11 a 0.58	8/16 (50%) IC 0.24 a 0.75	Tratamiento sistémico no biológico n= 12/71	5/12 (41.66%) IC 0.11 a 0.58
	PASI	5/16 (31.25%) IC 0.11 a 0.58	8/16 (50%) IC 0.24 a 0.75		5/12 (41.66%) IC 0.11 a 0.58
Tratamiento sistémico biológico n= 46/90	BSA	16/46 (34.78%) IC 0.21 a 0.50	17/46 (39.95%) IC 0.23 a 0.52	Tratamiento sistémico biológico n= 34/71	12/34 (35.29%) IC 0.14 a 0.41
	PASI	17/46 (35.95%) IC 0.23 a 0.52	18/46 (39.13%) IC 0.25 a 0.54		11/34 (32.35%) IC 0.12 a 0.38
Tratamiento dual n=12/90	BSA	6/12 (50%) IC 0.21 a 0.78	7/12 (58.33%) IC 0.27 a 0.84	Tratamiento dual n=11/71	3/11 (27.27%) IC 0.05 a 0.57
	PASI	6/12 (50%) IC 0.21 a 0.78	7/12 (58.33%) IC 0.27 a 0.84		3/11 (27.27%) IC 0.05 a 0.57
Vacuna aplicada más frecuentemente		Pfizer BioNTech	Pfizer BioNTech		AstraZeneca

SUBANÁLISIS DE INCREMENTO DE BSA DE ACUERDO CON EL NÚMERO DE DOSIS APLICADAS

Se calculó la prevalencia del empeoramiento o deterioro clínico de la enfermedad de base, evaluado mediante las escalas clinimétricas de gravedad de la psoriasis BSA y PASI. En cuanto al BSA, 57 de los 90 pacientes (63.33%), presentaron incremento del BSA, asociado con al menos una de las aplicaciones de la vacuna. En el subanálisis de acuerdo a grupo de tratamiento encontramos que, en el grupo de tratamiento tópico, 7 de 16 (43.75%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.19 a 0.70; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 11 de 16 (68.75%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.41 a 0.88; en el grupo de tratamiento sistémico biológico, 30 de 46

(65.21%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.49 a 0.78; y en el grupo de tratamiento dual, 9 de 12 (75%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.42 a 0.94. En el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa entre los 4 grupos del incremento del BSA después de la la administración de cualquiera de las dosis aplicadas (Gráfica 9 y Tabla 5).

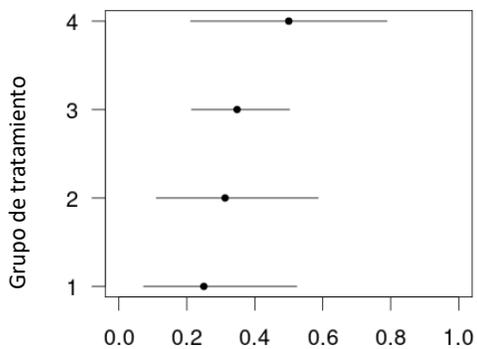


Gráfica 9. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA por grupo de tratamiento.

- 1) Tratamiento tópico,
- 2) Tratamiento sistémico no biológico,
- 3) Tratamiento sistémico biológico y
- 4) Tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA por grupo de tratamiento

En la administración de la primera dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico, 4 de 16 (25%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.07 a 0.52; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 5 de 16 (31.25%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.11 a 0.58; en el grupo de tratamiento sistémico biológico 16 de 46 (34.78%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.21 a 0.50; y en el grupo de tratamiento dual 6 de 12 (50%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.21 a 0.78. Todos los grupos tuvieron incremento en el BSA después de la aplicación de la primera dosis en diferentes proporciones. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa en el incremento del BSA entre estos 4 grupos (Gráfica 10).



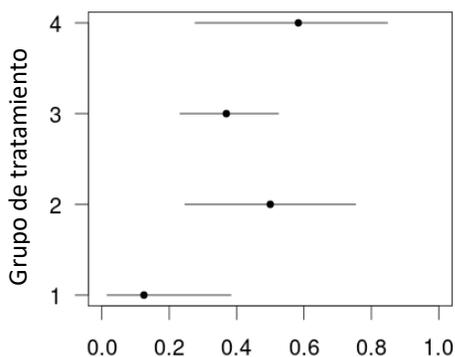
Gráfica 10. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA en la primera dosis por grupo de tratamiento

- 1) Tratamiento tópico
- 2) Tratamiento sistémico no biológico
- 3) Tratamiento sistémico biológico
- 4) Tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA en la primera dosis por grupo de tratamiento

En la administración de la segunda dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico, 2 de 16 (12.5%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.01 a 0.38; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 8 de 16 (50%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.24 a 0.75; en el grupo de tratamiento sistémico biológico, 17 de 46 (39.95%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.23 a 0.52; y en el grupo de tratamiento dual, 7 de 12 (58.33%) pacientes tuvieron incremento del BSA, IC 95% de 0.27 a 0.84. En todos los grupos se observó un

incremento del BSA después de la aplicación de la segunda dosis en diferentes proporciones. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa en el incremento del BSA en la administración de la segunda dosis de vacuna entre estos 4 grupos (Gráfica 11).

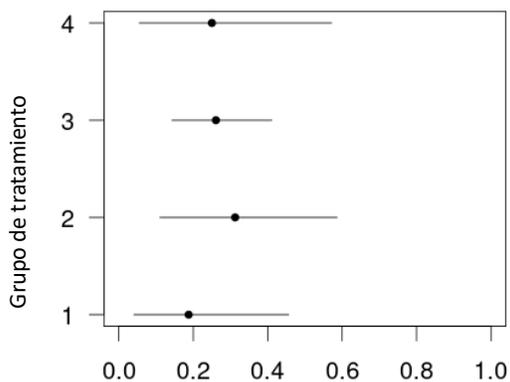


Gráfica 11. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA en la segunda dosis por grupo de tratamiento.

- 1) Tratamiento tópico
- 2) Tratamiento sistémico no biológico
- 3) Tratamiento sistémico biológico
- 4) Tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA en la segunda dosis por grupo de tratamiento

En la administración de la tercera dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico, 3 de 14 (21%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.04 a 0.45; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 5 de 12 (41.66%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.11 a 0.58; en el grupo de tratamiento sistémico biológico, 12 de 34 (35.29%) pacientes tuvieron incremento del BSA con IC 95% de 0.14 a 0.41; y en el grupo de tratamiento dual, 3 de 11 (27.27%) pacientes tuvieron incremento del BSA, con IC 95% de 0.05 a 0.57; en todos los grupos se observó un incremento del BSA después de la aplicación de la tercera dosis en diferentes proporciones. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia del incremento del BSA en la administración de la tercera dosis de vacuna entre estos 4 grupos (gráfica 12 y tabla 7).



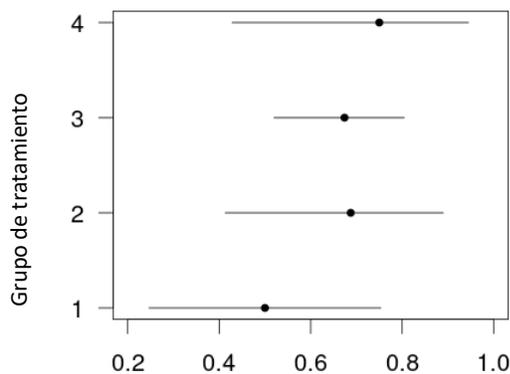
Gráfica 12. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA en la tercera dosis por grupo de tratamiento.

- 1) Tratamiento tópico
- 2) Tratamiento sistémico no biológico
- 3) Tratamiento sistémico biológico
- 4) Tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del BSA en la tercera dosis por grupo de tratamiento

SUBANÁLISIS DE INCREMENTO DE PASI DE ACUERDO CON EL NÚMERO DE DOSIS APLICADAS

El análisis del incremento del PASI, considerando el esquema aplicado de vacunación mostró que, 59 (65.55%) pacientes presentaron incremento del PASI, asociada con al menos una de las aplicaciones, en el subanálisis de acuerdo a grupo de tratamiento encontramos que en el grupo de tratamiento tópico, 8 de 16 (50%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.24 a 0.75; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 11 de 16 (68.75%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.41 a 0.88; en el grupo de tratamiento sistémico biológico, 31 de 46 (67.39%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.51 a 0.80; y en el grupo de tratamiento dual, 9 de 12 (75%) pacientes presentaron incremento del PASI, con IC 95% de 0.42 a 0.94. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia del incremento del PASI con la administración de cualquiera de las tres dosis de vacuna entre estos 4 grupos (Tabla 5 y Gráfica 13).

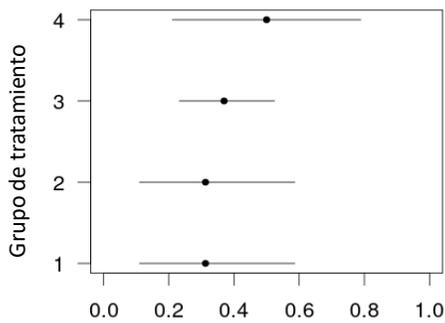


Gráfica 13. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI por grupo de tratamiento

- 1) Tratamiento tópico
- 2) Tratamiento sistémico no biológico
- 3) Tratamiento sistémico biológico
- 4) Tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI por grupo de tratamiento

En el incremento del PASI asociado a la administración de la primera dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico, 5 de 16 (31.25%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.11 a 0.58; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 5 de 16 (31.25%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.10 a 0.57; en el grupo de tratamiento sistémico biológico, 17 de 46 (35.95%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.23 a 0.52; y en el grupo de tratamiento dual, 6 de 12 (50%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.21 a 0.78. Todos los grupos tuvieron incremento en el PASI después de la aplicación de la primera dosis en diferentes proporciones. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia del incremento del PASI en la administración de la primera dosis de vacuna entre estos 4 grupos (Gráfica 14).

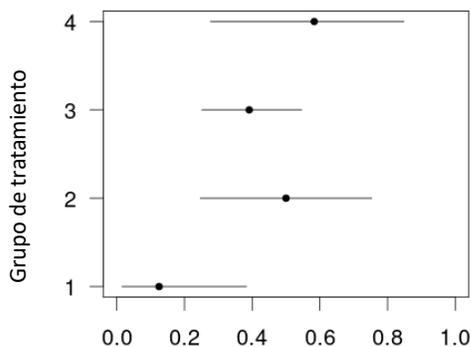


Gráfica 14. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI en la primera dosis por grupo de tratamiento.

- 1) Tratamiento tópico,
- 2) Tratamiento sistémico no biológico,
- 3) Tratamiento sistémico biológico
- 4) Tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI en la primera dosis por grupo de tratamiento

En la administración de la segunda dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico, 2 de 16 (12.5%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.01 a 0.38; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 8 de 16 (50%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.24 a 0.75; en el grupo de tratamiento sistémico biológico, 18 de 46 (39.13%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.25 a 0.54; y en el grupo de tratamiento dual, 7 de 12 (58.33%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.27 a 0.8; todos los grupos tuvieron incremento en el PASI después de la aplicación de la segunda dosis en diferentes proporciones. Mediante el cálculo de prueba de proporciones, se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa incremento del PASI en la administración de la segunda dosis de vacuna entre estos 4 grupos (Gráfica 15).

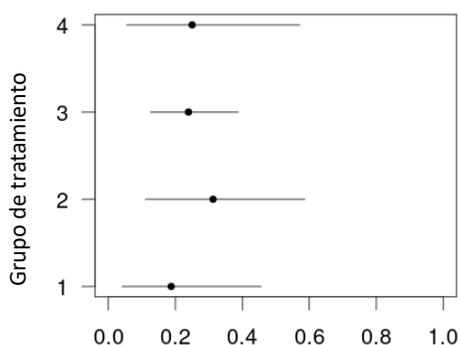


Gráfica 15. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI en la segunda dosis por grupo de tratamiento.

- 1) Tratamiento tópico
- 2) Tratamiento sistémico no biológico
- 3) Tratamiento sistémico biológico
- 4) Tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI en la segunda dosis por grupo de tratamiento

En la administración de la tercera dosis encontramos que en el grupo de tratamiento tópico, 3 de 14 (21.42%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.04 a 0.45; en el grupo de tratamiento sistémico no biológico, 5 de 12 (41.66%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.11 a 0.58; en el grupo de tratamiento sistémico biológico, 11 de 34 (32.35%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.12 a 0.38; y en el grupo de tratamiento dual, 3 de 11 (27.27%) pacientes tuvieron incremento del PASI, con IC 95% de 0.05 a 0.57; todos los grupos tuvieron incremento en el PASI después de la aplicación de la tercera dosis en diferentes proporciones. Mediante el cálculo de prueba de proporciones se identificó que no existió diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia del incremento del PASI en la administración de la tercera dosis de vacuna entre estos 4 grupos (Tabla 8 y Gráfica 16).



Gráfica 16. IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI en la tercera dosis por grupo de tratamiento.

- 1) tratamiento tópico,
- 2) tratamiento sistémico no biológico,
- 3) tratamiento sistémico biológico
- 4) tratamiento dual

IC de la proporción de pacientes que tuvieron incremento del PASI en la tercera dosis por grupo de tratamiento

9 Discusión de resultados

La psoriasis es una enfermedad inmunomediada con prevalencia de hasta 11% a nivel mundial con aparente tendencia de aumento en su incidencia, no obstante, en nuestro país no se cuenta con una adecuada distribución de recursos humanos, médicos especialistas y medicamentos, para su manejo y seguimiento; por lo tanto, se trata de una población vulnerable y subdiagnosticada. La importancia del seguimiento es identificar y tratar posibles desencadenantes de la exacerbación de su enfermedad de base, para ser tratados en tiempo y forma, para evitar desenlaces graves como la eritrodermia psoriásica, la cual implica un aumento importante en el costo de atención. Si bien no hay artículos publicados que estudien si la vacunación contra SARS Cov2 podría ser un agravante de la enfermedad, es bien sabido que las vacunas en general pueden ser un condicionante en la exacerbación de la psoriasis.

En nuestra población estudiada se encontró una media de tiempo de diagnóstico de 16.1 años, una distribución por sexo cercano a 1:1, así como una alta prevalencia de comorbilidades asociadas a síndrome metabólico entre las que se encuentran, diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica, estos datos concuerdan con lo reportado en la literatura internacional. Al referir el tipo de tratamiento administrado encontramos una mayor proporción de pacientes que requieren tratamiento sistémico comparado con lo reportado a nivel internacional, no obstante, esta unidad hospitalaria es un centro de referencia para pacientes con Psoriasis de moderada a grave, lo que condiciona la mayor proporción de pacientes con tratamiento sistémico inmunomodulador.

La cantidad de vacunas aplicadas en la primera y segunda dosis fue mayor que las aplicadas en la tercera dosis, esto está asociado posiblemente al esquema de vacunación a nivel nacional que condicionó diferencias en el tipo de vacuna aplicada, ya que en caso de CanSino se indicó en su momento, que no requería la aplicación del tercer refuerzo; o bien por decisión personal de colocarse o no la tercera inmunización. La vacuna de Pfizer BioNTech contó con mayor número de aplicaciones en la primera y segunda dosis, mientras que la vacuna AstraZeneca fue la más utilizada en la tercera aplicación, estas diferencias son atribuibles en gran medida a la disponibilidad por parte de la Secretaría de Salud Nacional en las diferentes campañas de vacunación.

Los EAAV en la población del presente estudio mostraron una prevalencia del 80%, mayor en comparación con lo reportado en la literatura internacional en la población en general, donde únicamente se reportó que es del 22%. Una posible explicación de la alta prevalencia de los efectos adversos encontrados en nuestra población de estudio se asocia a que padecer psoriasis, implica un estado basal de mayor inflamación y por lo tanto podría conllevar a una mayor probabilidad de desarrollar efectos adversos, aunque este tipo de asociaciones no las podemos obtener de los resultados de nuestro estudio puesto que el diseño no está orientado hacia este problema.

Con respecto a los EAAV, en las primeras dos dosis se observa una tendencia a mayor frecuencia en el grupo de tratamiento sistémico biológico y no biológico, en comparación con el tratamiento tópico. A diferencia de la tercera dosis en donde se observó mayor frecuencia en el grupo del tratamiento tópico, comparado con el tratamiento sistémico. Estos últimos hallazgos son poco congruentes con el tipo de paciente del grupo en tratamiento tópico, en donde al tratarse de enfermedad leve a moderada esperaríamos una menor prevalencia de EAAV. Destaca en la aplicación de la tercera dosis un cambio radical en el porcentaje de vacunación por AstraZeneca, vacuna de vectores virales, comparado con las otras dos dosis, en la que la vacuna de Pfizer que es solamente de ARNm, fue más frecuente, lo que podría asociar una posible explicación de esta diferencia en los EAAV, ya que la de AstraZeneca implica una mayor carga antigénica.

La exacerbación de la psoriasis calculada mediante BSA, aunque no se encontraron diferencias en la prevalencia estadísticamente significativas entre los diferentes grupos estudiados, tiene una tendencia similar a lo observado en los EAAV, en donde el empeoramiento es más frecuente en las primeras dos dosis que en la tercera, además es más frecuente en aquellos pacientes con tratamiento sistémico en comparación de los pacientes con tratamiento tópico, y con una tendencia del aumento en la frecuencia del deterioro en la aplicación de la segunda dosis. Se encontró una tendencia congruente en

el deterioro clínico de los pacientes en tratamiento tópico con una prevalencia de hasta menos de la mitad en comparación con los pacientes con tratamiento sistémico.

El incremento observado del PASI fue similar al BSA, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados. La distribución de la frecuencia del empeoramiento clínico tiene el mismo curso; fue más frecuente en las primeras dos dosis y en el tratamiento sistémico. Al igual que el EAAV, la diferencia de la frecuencia se pudiera asociar al tipo de vacuna administrada.

10 Conclusiones

Aunque los datos obtenidos de este estudio no fueron estadísticamente significativos, sí mostraron tendencias. Hubo mayor deterioro clínico de la psoriasis con la administración de las primeras dos dosis, en donde la vacuna más prevalente fue Pfizer BioNTech. Este deterioro clínico fue mayor en el subgrupo de pacientes perteneciente al tratamiento sistémico. En la aplicación de la tercera dosis, la cual se administró por lo menos 6 meses después del refuerzo, la vacuna más aplicada fue AstraZeneca, en donde el grupo de tratamiento sistémico también fue el que presentó más frecuentemente empeoramiento clínico.

Estos hallazgos deberían ser abordadas en un estudio con mayor número de sujetos estudiados, con la intención de definir si es que existen diferencias significativas y por lo tanto la necesidad de seguimiento cercano a este subgrupo de pacientes durante esquemas de inmunización para ajuste terapéutico.

El mayor porcentaje global de EAAV que fue del 80%, genera una nueva pregunta ¿la presencia de diagnóstico de psoriasis condiciona un aumento de riesgo de desarrollar EAAV en comparación a la población general?; para lo que se deberá plantear un estudio diseñado y buscar si dicha diferencia es factible.

En el análisis por subgrupos y por dosis aplicada, la mayor prevalencia de EAAV, se encontró en la primera y segunda dosis en aquellos que recibían tratamiento sistémico, mientras que en la tercera dosis fue más frecuente en el subgrupo de tratamiento tópico.

Considerando que Pfizer fue la vacuna más usada en las primeras dos aplicaciones grupo de pacientes con mayor número de pacientes con deterioro clínico, y AstraZeneca en la tercera, sería prudente ahondar en este análisis para identificar si es que los pacientes con psoriasis son más propensos a efectos adversos con vacunas ARNm comparada con las formuladas con vectores virales y por lo tanto considerar qué tipo de vacuna es la ideal para este grupo poblacional.

11 Referencias

- 1) Oliver SE, Gargano JW, Marin M, et al. The Advisory Committee on Immunization Practices' Interim Recommendation for Use of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine - United States, December 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69(50):1922-1924.
- 2) Boehncke WH, Schön MP. Psoriasis. *Lancet* 2015;386(9997):983-94.
- 3) Chanussot C, Arenas R. Psoriasis. Estudio descriptivo y comorbilidades en 114 pacientes. *DermatologíaCMQ* 2015;13(1):20-23.
- 4) Korman NJ. Management of psoriasis as a systemic disease: what is the evidence?. *Br J Dermatol* 2020;182(4):840-848.
- 5) Raaschou-Nielsen W. Psoriasis vaccinalis; report of two cases, one following B.C.G. vaccination and one following vaccination against influenza. *Acta Derm Venereol* 1955;35(1):37-42.
- 6) Macias VC, Cunha D. Psoriasis triggered by tetanusdiphtheria vaccination. *Cutan Ocul Toxicol* 2013;32(2):164-165.
- 7) Yoneyama S, Kamiya K, Kishimoto M, Komine M, Ohtsuki M. Generalized exacerbation of psoriasis vulgaris induced by pneumococcal polysaccharide vaccine. *J Dermatol.* 2019;46(11):442-443.
- 8) Munguía-Calzada P, Drake-Monfort M, Armesto S, et al. Psoriasis flare after influenza vaccination in Covid-19 era: A report of four cases from a single center. *Dermatol Ther* 2021;34(1): e14684.
- 9) Nicola M, O'Neill N, Sohrabi C, Khan M, Agha M, Agha R. Evidence based management guideline for the COVID-19 pandemic - Review article. *Int J Surg.* 2020 May;77:206-216.
- 10) Laine C, Cotton D, Moyer DV. COVID-19 Vaccine: Promoting Vaccine Acceptance. *Ann Intern Med* 2021;174(2):252-253.
- 11) Wibawa T. COVID-19 vaccine research and development: ethical issues. *Trop Med Int Health* 2021;26(1):14-19.
- 12) Wee JS, Natkunarajah J, Moosa Y, et al. Erythrodermic pustular psoriasis triggered by intravesical bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Clin Exp Dermatol* 2012;37(4):455-457.
- 13) Krajewski PK, Matusiak Ł, Szepietowski JC. Psoriasis flare-up associated with second dose of Pfizer-BioNTech BNT16B2b2 COVID-19 mRNA vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021. doi: 10.1111/jdv.17449.
- 14) Blum A, Suleiman S, Shalabi R. Erythrodermic Pustular Psoriasis Triggered by Subcutaneous Flu Vaccine. *J Clin Case Rep* 2013;3(2):255-256.
- 15) Sbidian E, Eftekahri P, Viguier M, et al. National survey of psoriasis flares after 2009 monovalent H1N1/seasonal vaccines. *Dermatol* 2014;229(2):130-135.
- 16) Beatty AL, Peyser ND, Butcher XE, et al. Analysis of COVID-19 Vaccine Type and Adverse Effects Following Vaccination. *JAMA Netw Open* 2021;4(12):e2140364.
- 17) Yuan P, Ai P, Liu Y, et al. Safety, Tolerability, and Immunogenicity of COVID-19 Vaccines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *medRxiv [Preprint]*. 2021. doi: 10.1101/2020.11.03.20224998.
- 18) McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021;85(1):46-55.
- 19) Damiani G, Allocco F, et al. COVID-19 vaccination and patients with psoriasis under biologics: real-life evidence on safety and effectiveness from Italian vaccinated healthcare workers. *Clin Exp Dermatol* 2021. doi: 10.1111/ced.14631.
- 20) Singh RK, Lee KM, Ucmak D, et al. Erythrodermic psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. *Psoriasis (Auckl)* 2016;6:93-104.
- 21) Oji V, Luger TA. The skin in psoriasis: assessment and challenges. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(5):S14-9.
- 22) Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol* 2005;152(5):861-7.
- 23) Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis—oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978;157(4):238-44.
- 24) Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2019 Mar 23;20(6):1475.
- 25) Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA.* 2020 May 19;323(19):1945-1960.
- 26) Menter A, Gelfand JM, Connor C, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2020;82(6):1445-1486.

- 27) Smith CH, Jabbar-Lopez ZK, Yiu ZZ. British Association of Dermatologists guidelines for biologic therapy for psoriasis 2017. *Br J Dermatol* 2017;177(3):628-636.
- 28) Bellinato F, Gisondi P, Girolomoni G. Latest Advances for the Treatment of Chronic Plaque Psoriasis with Biologics and Oral Small Molecules. *Biologics* 2021;15:247-253.
- 29) Campanati A, Paolinelli M, Diotallevi F, et al. Pharmacodynamics OF TNF α inhibitors for the treatment of psoriasis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2019;15(11):913-925.
- 30) Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review. *Am J Clin Dermatol* 2021;22(2):173-192.
- 31) Ly K, Smith MP, Thibodeaux Q, et al. Anti IL-17 in psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;15(11):1185-1194.

12 Anexos

Anexo 1

Autorización de uso de datos.

Yo: _____ de _____ años de edad, declaro que he sido informado e invitado a participar en una investigación denominada: **Psoriasis e inmunización contra COVID 19, estudio comparativo de la frecuencia de los efectos adversos y exacerbación de la psoriasis asociados a la aplicación de las diferentes vacunas contra SARS-COV 2, en pacientes con psoriasis atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”- ISSSTE, entre pacientes bajo tratamiento sistémico no biológico comparado con pacientes bajo tratamiento biológico y pacientes con tratamiento únicamente tópico.** Éste es un proyecto de investigación científica que cuenta con el respaldo del **Hospital “Lic. Adolfo López Mateos” ISSSTE**

Entiendo que este estudio busca conocer los efectos adversos asociados a la aplicación de vacuna contra SARS-Cov 2 en pacientes con psoriasis en tratamiento sistémico y tópico, y sé que mi participación consistirá en responder una encuesta que demorará alrededor de 10 minutos.

Me han explicado que la información registrada será confidencial, y que los nombres de los participantes serán asociados a un número de serie, esto significa que las respuestas no podrán ser conocidas por otras personas ni tampoco ser identificadas en la fase de publicación de resultados.

Finalmente entiendo que mis datos están protegidos por las leyes de protección de datos personales.

- No acepto contestar el cuestionario ni que mis datos sean usados.
- Sí. Acepto voluntariamente contestar el cuestionario y acepto que los datos recabados sean usados con fines de la investigación correspondiente.

Lugar y fecha

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del testigo 1

Nombre y firma del testigo 2

Anexo 2

Psoriasis e inmunización contra COVID 19, estudio comparativo de la frecuencia de los efectos adversos y exacerbación de la psoriasis asociados a la aplicación de las diferentes vacunas contra SARS- COV 2, en pacientes con psoriasis atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Regional “Lic. Adolfo López Mateos”- ISSSTE, entre pacientes bajo tratamiento sistémico no biológico comparado con pacientes bajo tratamiento biológico y pacientes con tratamiento únicamente tópico.

La recolección de los datos es de forma anónima, agradecemos su participación.
Favor de contestar las siguientes preguntas:

- 1) ¿Cuántos años tiene?

- 2) ¿Cuál es su sexo?
 Masculino
 Femenino
- 3) ¿Tiene diagnóstico de alguna de las siguientes enfermedades?
 Hipertensión arterial sistémica
 Diabetes mellitus.
 Enfermedad renal crónica
 VIH/SIDA
 Artritis reumatoide
 Lupus eritematoso sistémico.
 Sjögren
 Dermatomiositis
 Esclerodermia.
 Esclerosis sistémica
 Artritis psoriásica
- 4) ¿Hace cuánto tiempo fue diagnosticado con psoriasis?
_____ años
_____ meses
- 5) ¿Cuál es el tratamiento biológico que recibe?
 Adalimumab
 Secukinumab
 Infliximab
 Etanercept
 Ninguno
- 6) ¿Cuánto tiempo tiene con dicho tratamiento?
_____ años
_____ meses
 No aplica
- 7) ¿Cuál es el tratamiento vía oral que recibe?.
 Metotrexato
 Ciclosporina.
 Otro, especificar:

 Ninguno
- 8) ¿Cuánto tiempo tiene con el tratamiento via oral?
_____ años
_____ meses
 No aplica.
- 9) ¿Cuál es el tratamiento tópico que recibe?
 Ácido retinóico
 Pimecrolimus
 Daivobet
 Fluocinolona
 Otro, especificar:

 Ninguno.
- 10) ¿Cuánto tiempo tiene con el tratamiento tópico?
_____ años.

- _____ meses.
- No aplica.
- 11) ¿Actualmente se considera en adecuado control de su enfermedad?
- Sí
- No
- 12) ¿Cursó con infección por COVID 19?
- Sí
- No
- 13) ¿Se realizó alguna prueba para confirmar la infección?
- PCR
- Prueba rápida
- Prueba de anticuerpos en sangre
- Ninguna
- No aplica.
- 14) ¿Requirió hospitalización?
- Sí
- No
- No aplica
- 15) ¿Requirió oxígeno suplementario en casa?
- Sí
- No
- No aplica
- 16) ¿Usted vive con personas con alto riesgo de contraer la enfermedad?
- Sí
- No
- 17) ¿Estuvo bajo resguardo durante el periodo de pandemia?
- Sí
- No
- 18) En caso de haber estado en resguardo, ¿sus familiares estuvieron bajo resguardo?
- Sí
- No
- No aplica.
- 19) ¿Está vacunado contra COVID 19?
- Sí
- No

20) ¿Qué vacuna recibió en la primera dosis y cuál es la fecha de aplicación?

- Pfizer BioTech
- Oxford-AstraZeneca
- Sputnik V
- Sinovac
- CanSino
- Ninguna.
- Fecha de aplicación :
-

21) ¿Qué vacuna recibió en la segunda dosis y cuál es la fecha de aplicación?

- Pfizer BioTech
- Oxford-AstraZeneca
- Sputnik V
- Sinovac
- CanSino
- Ninguna.
- Fecha de aplicación:
-

22) ¿Qué vacuna recibió en la tercera dosis y cuál es la fecha de aplicación?

- Pfizer BioTech
- Oxford-AstraZeneca
- Sputnik V
- Sinovac
- CanSino
- Ninguna.
- Fecha de aplicación:
-

23) ¿Tuvo más lesiones correspondientes a la psoriasis posterior a la colocación de la vacuna?

- Si
- No
- No aplica.

24) ¿Tuvo alguno de los siguientes síntomas después de la aplicación de la vacuna?

- Especificar con qué dosis
- Fiebre (temperatura mayor a 38°C) 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Cansancio extremo
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Debilidad muscular
- 1dosis 2 dosis 3 dosis

- Sensación de cuerpo cortado
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dolor de articulaciones
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dolor muscular
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dificultad para respirar
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Goteo nasal o flujo nasal
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Obstrucción nasal
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Aumento de volumen en la cara
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Tos
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Sensación de que el pecho silba
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dolor de pecho
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Palpitaciones
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Descontrol de tensión arterial
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dolor de pecho que se va a la espalda o brazos
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Ardor al orinar
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Sensación al terminar, de querer seguir orinando
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Fuga de orina accidental
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Náusea
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Vómito
- 1dosis 2 dosis 3 dosis

- Alteraciones del patrón intestinal (estreñimiento o diarrea)
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dolor abdominal
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dolor de cabeza
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Alteraciones en la sensibilidad
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Color rosa en el brazo en el sitio de aplicación
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Dolor en el sitio de aplicación
- 1dosis 2 dosis 3 dosis
- Aumento de volumen en el sitio de aplicación.
- 1dosis 2 dosis 3 dosis

25) ¿Requirió atención médica por los efectos adversos?

- Si
- No

26) Durante su atención médica, ¿le dieron le diagnóstico de alguna de las siguientes entidades?

- Guillian Barre
- Dermatitis por contacto
- Urticaria
- Exantema morbiliforme
- Exantema vesicular, papular, macular.
- Perniosis.
- Activación de Herpes Zóster
- Angioedema.
- Pitiriasis rosada
- Eritema multiforme
- Vaculitis
- Petequias
- NET/SSJ
- Otro, especificar

