



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

**Prevalencia de Covid-19 en pacientes con Psoriasis Moderada a Severa
en tratamiento Sistémico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati**

Martins, Marzo – Octubre 2020

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Dermatología

AUTOR

Aguilar Ventura, Cecilia Esteffani

(ORCID: 0000-0002-1623-1669)

ASESOR

Ferreyra Mujica, Mario Eugenio

(ORCID: 0000-0002-5209-3128)

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Aguilar Ventura, Cecilia Esteffani

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 46432522

Datos de asesor

Ferreyra Mujica, Mario Eugenio

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 07248815

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Moises Alfaro, Celia Betzabet

DNI: 08656553

Orcid: 0000-0003-4244-3101

SECRETARIO: Mendoza Meza, Rossana Marina

DNI: 07835560

Orcid: 0000-0001-6201-3673

VOCAL: Pacheco Tejeda, Mirtha Noemí

DNI: 07611080

Orcid: 0000-0002-0643-5393

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.15

Código del Programa: 912319

Índice

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

| | |
|--|---|
| 1.1 Descripción de la realidad problemática..... | 3 |
| 1.2 Formulación del problema..... | 4 |
| 1.3 Objetivos..... | 4 |
| 1.4 Justificación..... | 5 |
| 1.5 Delimitaciones..... | 7 |
| 1.6 Viabilidad..... | 7 |

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

| | |
|---|----|
| 2.1 Antecedentes de la investigación..... | 8 |
| 2.2 Bases teóricas..... | 12 |
| 2.3 Definiciones conceptuales..... | 20 |
| 2.4 Hipótesis..... | 20 |

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

| | |
|---|----|
| 3.1 Tipo de estudio | 21 |
| 3.2 Diseño..... | 21 |
| 3.3 Población y muestra..... | 21 |
| 3.4 Operacionalización de variables..... | 22 |
| 3.5 Técnicas de recolección de datos | 23 |
| 3.6 Técnicas para el procesamiento de la información..... | 24 |
| 3.7 Aspectos éticos..... | 24 |

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

| | |
|----------------------|----|
| 4.1 Recursos..... | 25 |
| 4.2 Cronograma..... | 25 |
| 4.3 Presupuesto..... | 26 |

| | |
|--|----|
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: | 28 |
|--|----|

ANEXOS

| | |
|--|----|
| 1. Matriz de consistencia..... | 33 |
| 2. Instrumentos de recolección de datos..... | 35 |
| 3. Solicitud de permiso institucional..... | 36 |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Actualmente vivimos en tiempo de pandemia donde la nueva enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19) es la protagonista y muy poco se conoce de su patogenia e interacción con otras enfermedades. El COVID-19 se ha ido propagando a nivel mundial, poniendo en incertidumbre a la población y al personal de salud. Hasta el 16 de noviembre del 2020, el COVID-19 ha infectado a más de 54'301,156 personas y ha causado la muerte de 1 316 994 personas en todo el mundo.¹ En Latinoamérica se registró 23'190,772 casos confirmados y 679,201 muertes, siendo Estados Unidos, Brasil, Argentina, Colombia y México los países con mayor número de contagios.¹ El Perú se ubicó en el doceavo lugar a nivel mundial, del 6 de marzo al 16 de noviembre del 2020, se han registrado 934,899 casos confirmados de COVID-19 con 35,177 muertes.¹ Se sabe que esta enfermedad presenta un cuadro clínico variable que puede ir desde ser asintomática, leve, con signos y síntomas de un proceso infeccioso de vías respiratorias superiores, hasta un cuadro grave de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y muerte.² Se cree que ésta se debe a una excesiva producción de citocinas proinflamatorias contra el virus, haciendo que la enfermedad progrese rápidamente e incremente la mortalidad.⁴ El riesgo de muerte se incrementa en la población adulta mayor y en aquellos con comorbilidades.³ Dentro del grupo de citocinas proinflamatorias, se incluye a la interleucina (IL) -17 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).⁶

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica mediada por el sistema inmunológico, que afecta al 2% de la población a nivel mundial.⁵ Está asociada a patologías como: obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemias, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares.⁶ Su patogenia se debe a la activación aberrante de los linfocitos T y las células dendríticas que producen una cascada de citocinas como la IL-17, IL-23 y el TNF- α , produciéndose una desmedida proliferación de queratinocitos.⁵ Se cree que el tratamiento sistémico convencional con metotrexato y ciclosporina,

al ser inmunosupresor incrementaría el riesgo para la enfermedad por COVID-19, por otro lado el tratamiento con biológicos utilizado en los casos de psoriasis moderada a grave refractarias a tratamiento sistémico convencional que inhiben a la IL-17, IL-23 o el TNF- α , podrían prevenir o mejorar la respuesta excesiva de citocinas en pacientes con COVID-19.⁶ Actualmente la literatura no ha mostrado evidencia concluyente del factor protector y/o de riesgo de estos fármacos. Así mismo no hay estudios reportados en el Perú con respecto a la prevalencia de casos de la enfermedad por COVID-19 en pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del Servicio de Dermatología del HNERM durante el periodo marzo – octubre 2020?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo principal

Conocer la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del Servicio de Dermatología del HNERM durante el periodo marzo – octubre 2020.

1.3.2 Objetivos Específicos

- a. Conocer la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional con acitretin, metotrexate y ciclosporina.

- b. Conocer la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento biológico con etanercept, infliximab y adalimumab.

- c. Conocer la prevalencia de hospitalización por la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico.

- d. Conocer la prevalencia de mortalidad por la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico.

1.4 Justificación

La enfermedad por COVID-19 es una enfermedad altamente infecciosa, originario de la provincia de Wuhan – China, reportándose los primeros casos en diciembre del 2019, debido a que se propagó a varios países del mundo, en marzo del 2020 la OMS declaró en pandemia por COVID-19 al mundo. En el Perú el caso cero fue reportado el 06 de marzo del 2020, declarándose en estado de emergencia sanitaria y cuarentena de todo el país el 16 de marzo del 2020. Del 06 de marzo al 16 de noviembre de 2020, se han registrado 934,899 casos confirmados de COVID-19 con 35,177 muertes.¹ Se sabe que esta enfermedad presenta un cuadro clínico variable que puede ir desde ser asintomática, leve, hasta un cuadro grave de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y muerte.² Debido a una probable desmedida producción de citocinas proinflamatorias contra el virus, la enfermedad por COVID-19 progresa rápidamente a su forma severa y crítica incrementando el riesgo de mortalidad.⁴ Se sabe que el riesgo de muerte se incrementa más, en la población adulta mayor y en aquellos con comorbilidades como obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades coronarias y enfermedades inmunológicas como la psoriasis.⁶ Actualmente no se conoce tratamiento efectivo, sin embargo ya se cuenta con vacunas tales como Pfizer,

Sinopharm, Sinovac, Moderna, Novavax, Sputnik-V, Astrasenecca, Covaxin y Janssen.⁷

Como se sabe la psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, que afecta al 2% de la población a nivel mundial.⁵ Asociada a enfermedades como obesidad, diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedades cardiovasculares, que también son factores de riesgo para COVID-19.⁹ Esta patología cutánea es inmunomediada por citoquinas como la IL-17, IL-23 y el TNF- α , que alteran la proliferación de los queratinocitos, manifestándose en los casos moderados con presencia de grandes placas eritematosas descamativas que afectan grandes áreas de superficie corporal incluyendo el cuero cabelludo, en los casos graves los pacientes pueden llegar a la eritrodermia con el compromiso de más del 90% de la superficie corporal. El tratamiento para los casos moderados a severos consta de la utilización de fármacos sistémicos convencionales (acitretin, metotrexato, ciclosporina) y fármacos biológicos (anti TNF, anti IL-17, anti IL-23, anti IL-12/23).^{5,9} En el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se cuenta con acitretin, metotrexate, ciclosporina, biológicos anti TNF como etanercept, infliximab y adalimumab, para el tratamiento de psoriasis moderada a grave.

Debido a la cuarentena por la enfermedad por COVID-19, se cerraron los consultorios de atención ambulatoria de todos los hospitales, centros y puestos de salud a nivel nacional, afectando a miles de peruanos con enfermedades crónicas e infecciosas. De lo que no fue exenta los pacientes con psoriasis atendidos en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, que se vieron afectados en la continuidad del tratamiento y controles periódicos por los especialistas, generando incertidumbre y alto riesgo de exacerbación de la psoriasis, también influenciada por el gran estrés psicosocial por la coyuntura que se venía atravesando. Se desconoce el riesgo de infección por COVID-19 para los pacientes con psoriasis moderada a grave, por lo no se tienen datos estadísticos de cuántos pacientes con psoriasis moderada a severa en tratamiento sistémico convencional y biológico fueron afectados por el COVID-19, también se desconoce el número de pacientes fallecidos por COVID-19

que venían recibiendo tratamiento sistémico convencional o biológico en los pacientes con psoriasis del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lo cual enfatiza la importancia de este estudio.

1.5 Delimitaciones

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis moderada a grave, que recibieron tratamiento con acitretin, metotrexato, ciclosporina, etanercept, infliximab o adalimumab del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre marzo a octubre de 2020.

1.6 Viabilidad

Este proyecto es viable, ya que cuenta con el apoyo de los especialistas del Servicio de Dermatología y el jefe del Servicio solicitará la autorización a la oficina de investigación y docencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se cuenta con los recursos financieros para ejecutarla y el acceso al archivo de historias clínicas proporcionado por la base de datos del SGSS y CIE-10.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Milena Gianfrancesco et al en su estudio “Epidemiología y resultados del nuevo coronavirus 2019 en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas” concluyó que existe similitud de resultados epidemiológicos y factores de riesgo por COVID-19 en pacientes con enfermedades inflamatorias inmunomediadas al igual que en la población general y es necesario ampliar más investigación para determinar si el riesgo y los resultados de severidad por COVID-19 ocurren en diversas enfermedades reumáticas, comorbilidades y fármacos inmunosupresores.⁸

X.T. Lima et al en su estudio “Resultados de COVID-19 severo en pacientes con psoriasis” incluyeron 104 casos. Se registra 37 pacientes en tratamiento sistémico, de los cuales 15 se hospitalizaron (40.5%, $p = 0.86$) y 2 fallecieron (5.6%, $p = 0.39$), por lo que el autor concluye que no encuentra mayores tasas de COVID-19 severo en pacientes que reciben terapia sistémica.⁹

Giovanni Damiani et al en “Los biológicos aumentan el riesgo de infección y hospitalización por SARS-CoV-2, pero no el ingreso en la UCI y la muerte: datos de la vida real de una gran cohorte durante la declaración de la zona roja” estudió 1193 pacientes con psoriasis en tratamiento biológico de la región de Lombardía - Italia, encontrando 22 casos de COVID-19 confirmados, concluyendo que los pacientes con psoriasis en tratamiento biológico tienen mayor riesgo de infección por COVID-19 (OR 3,43 [IC 95%: 2,25-5,73], $p < 0,0001$), de los cuales 17 fueron puestos en cuarentena (OR 9,05 [IC 95% 5,61-14,61], $P < 0,0001$) y 5 hospitalizados (OR 3,59 [IC 95% 1,49-8,63], $P = 0,0044$), sin embargo no incrementaría el riesgo de muerte.¹⁰

Gisondi P. et al en “El impacto de la pandemia de COVID-19 en los pacientes con psoriasis en placas crónica que reciben tratamiento con terapia biológica: la experiencia del norte de Italia”, se incluyó 5206 pacientes con psoriasis en tratamiento biológico, 6 pacientes fueron diagnosticados con COVID-19, de

los cuales 4 fueron hospitalizados (RI 5,6 por 10000 meses-persona, IC 95%: 1,5–14,3) y 0 muertes (RI 0 por 10000 meses-persona, IC del 95%: 0 – 5,1).¹¹

Ömer Faruk Elmas et al en “Psoriasis y COVID-19: una revisión narrativa con consideraciones de tratamiento” incluyeron 11 investigaciones originales relevantes y 6 estudios de casos. Concluyendo que el tratamiento sistémico convencional con (metotrexato y ciclosporina) y el tratamiento con biológicos (agentes anti-TNF), no deben ser de elección debido a que incrementarían el riesgo de infección para COVID-19, sin embargo, la suspensión del tratamiento con biológicos podría incrementar la tormenta de citoquinas por COVID-19.¹²

Ali Sadeghinia et al en su artículo “Fármacos inmunosupresores para pacientes con psoriasis durante la era de la pandemia COVID-19”, recomiendan el inicio y la continuación de fármacos biológicos como los inhibidores de la interleucina IL-17, IL-12/23 e inhibidores de IL-23 para el tratamiento de psoriasis durante la era de COVID-19. Para el grupo de pacientes psoriásicos con comorbilidades, recomiendan el uso de retinoides sistémicos, apremilast y fototerapia domiciliaria. Así mismo indican suspender los fármacos inmunosupresores en pacientes psoriásicos con infección por COVID-19.¹³

Gisoni Paolo et al en su estudio “Tasas de incidencia de hospitalización y muerte por COVID-19 en pacientes con psoriasis que reciben tratamiento biológico: una experiencia en el norte de Italia” incluyeron 6.501 pacientes con psoriasis en placas tratados con terapia biológica. Se encontró una tasa de incidencia de hospitalización por COVID-19 de 11,7 (IC 95%: 7,2-18,1) por cada 10.000 personas/meses, la tasa de incidencia de muerte por COVID-19 fue de 1,3 (IC del 95%: 0,2-4,3) por cada 10.000 personas/meses en pacientes con psoriasis y el cociente de incidencia estandarizado de hospitalización y muerte en pacientes con psoriasis en comparación con la población general fue 0,94 (IC del 95%: 0,57-1,45; p = 0,82) y 0,42 (IC del 95%: 0,07-1,38; p = 0,19) respectivamente. Concluyendo que no se encuentra ningún impacto

adverso de los biológicos en el resultado de COVID-19 en pacientes con psoriasis.¹⁴

Gisondi Paolo et al en su publicación “El riesgo de la pandemia de COVID-19 en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave que reciben tratamientos sistémicos”, realizó una revisión de literatura en la base de datos PubMed® donde examinaron un total de 57.243 artículos, de los cuales 27 referencias fueron analizadas y se excluyeron 57.216, con el fin de investigar si existe un incremento de riesgo de infección por COVID-19 en pacientes con psoriasis en tratamiento sistémico, concluyeron que hasta el momento no se encuentra evidencia de que los pacientes con psoriasis de moderada a grave en tratamientos sistémicos, incluidos los biológicos, tengan un mayor riesgo de infección y/o aumento de hospitalizaciones y muertes relacionadas con COVID-19 en comparación con la población en general.¹⁵

Talamonti et al en su estudio “Característica de los pacientes con psoriasis en placas crónica tratados con productos biológicos en Italia durante la pandemia COVID-19: análisis de riesgo del estudio observacional PSO-BIO-COVID” incluyó 12 807 pacientes con psoriasis en tratamiento biológico con anti-TNF, de los cuales 26 (0.2%) tuvieron diagnóstico confirmatorio para COVID-19, 11 (0.085%) se hospitalizaron y 2 fallecieron (0.015%), estos últimos presentaron comorbilidades como hipertensión, obesidad, diabetes mellitus, hiperlipidemia y EPOC. Concluyendo que la incidencia encontrada en el estudio fue similar a la de la población en general (0.31%), sin embargo, los pacientes del estudio desarrollaron cuadro leve de COVID-19, por lo que se cree que el uso de terapia biológica disminuiría la tormenta de citocinas que se produce en la infección por la enfermedad de COVID-19.¹⁶

Baniandrés et al en su estudio “Incidencia de resultados graves de COVID-19 en pacientes psoriásicos tratados con terapias sistémicas durante la pandemia: un análisis de cohorte de Biobadaderm” donde participaron 2 329 pacientes con psoriasis en tratamiento sistémico, de los cuales 73 pacientes (3,13%) contrajeron la enfermedad de COVID-19, 13 (0,56%) fueron hospitalizados, 1 (0,04%) requirió UCI y 1 (0,04%) falleció, siendo la tasas de

incidencia y mortalidad no tan significativamente diferentes al de la población en general, por lo que el estudio sugiere que los tratamientos sistémicos o biológicos clásicos no aumentan ni la susceptibilidad ni la gravedad de COVID-19.¹⁷

Ciechanowicz et al en su estudio “La prevalencia de la infección por SARS-CoV-2 y la gravedad del curso de COVID-19 en pacientes con psoriasis tratados con terapia biológica”, estudió a 61 pacientes con psoriasis severa a grave en tratamiento biológico: 21 con adalimumab, 13 con secukinumab, 9 con infliximab, 6 con ustekinumab, 5 con ixekizumab, 4 con golimumab y 3 con risankizumab; de los cuales 10 pacientes (16,39%) se les detectó anticuerpos contra el virus del COVID-19 principalmente asociados a comorbilidades como hipertensión, obesidad, arritmia, EPOC y diabetes mellitus. No se encontró diferencias estadísticamente significativas en relación a la edad, el sexo, la duración del tratamiento, el PASI durante la calificación para la terapia biológica, el delta PASI o comorbilidades que presenten un mayor riesgo de un curso severo de COVID-19.¹⁸

Kridin et al en su estudio “Los inhibidores del factor de necrosis tumoral se asocian con un menor riesgo de hospitalización asociada a COVID-19 en pacientes con psoriasis - un estudio de cohorte poblacional” evaluaron el riesgo de infección, hospitalización y mortalidad por COVID-19 en pacientes con psoriasis en tratamiento con inhibidores del TNF en comparación con aquellos pacientes con psoriasis en tratamiento con ustekinumab, metotrexate y acitretin, encontrando una tasa de incidencia de hospitalización asociada a COVID-19, COVID-19 y mortalidad en el grupo en tratamiento con inhibidores del TNF fue de 35,8 (IC del 95%, 26,1-47,9), 0,8 (IC del 95%, 0,0-4,2) y 0,0 por 1000 personas/año, respectivamente. Concluyendo que existe un menor riesgo de hospitalización por COVID-19 en los pacientes con psoriasis en tratamiento con inhibidores del TNF, por lo tanto, ratifican la continuidad del tratamiento durante estos tiempos de pandemia.¹⁹

2.2 Bases teóricas

ENFERMEDAD DE CORONAVIRUS 19

Epidemiología

El 31 de diciembre de 2019, la Comisión Municipal de Salud y Sanidad de Wuhan en China reportó un grupo de 27 casos de neumonía atípica de etiología no conocida. El 7 de enero del 2020 se determinó que el agente causante del brote era un virus perteneciente a la familia *coronaviridae*, siendo denominado como Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) responsable de la nueva enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).^{20,21}

El 11 de marzo, la OMS declaró la pandemia mundial, registrándose hasta el 16 de noviembre del 2020 54 301 156 personas infectadas y 1 316 994 muertes en todo el mundo.¹ En Latinoamérica se registró 23 190 772 casos confirmados y 679 201 muertes, siendo Estados Unidos, Brasil, Argentina, Colombia y México los países con mayor número de contagios.¹ En nuestro país se confirmó la primera persona infectada por COVID-19 el 6 de marzo, hasta el 16 de noviembre del 2020, se han registrado 934 899 casos confirmados de COVID-19 con 35 177 muertes, ubicando al Perú en el doceavo lugar a nivel mundial.¹

Transmisión

El origen de transmisión del COVID-19 a los humanos aún es desconocida. Estudios indican que los murciélagos pueden servir como hospedadores naturales del virus, hay varias investigaciones que han identificado de forma independiente al SARS-CoV-2, con un genoma casi idéntico al del coronavirus del murciélago.² La transmisión de humano a humano se realiza a través de aerosoles respiratorios, a través del contacto de superficies contaminadas con fluidos respiratorios y la conjuntiva de la persona susceptible.²²

Periodo de incubación

El período medio de incubación es de 5,6 (IC 95 %: 5,2 a 6,0) y 6,7 días (IC 95 %: 6,0 a 7,4). A los 12,5 días el 95% de los casos sintomáticos ya han desarrollado síntomas.²³

Factores de riesgo

Los factores de riesgo más asociados con las complicaciones de COVID-19 son la edad > 65 años, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes y obesidad.²⁴

Patogenia

Aún se desconoce la patogenia del COVID-19, sin embargo, se cree que podría ser similar a los del virus corona del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el virus corona del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).²⁵ El virus del COVID-19 se une a los receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE-2) para ingresar a la célula huésped, presente en células epiteliales alveolares de tipo II, cardíacas, renales, intestinales y endoteliales.²⁶ Los antígenos virales son reconocidos por las células presentadoras activándose la respuesta inmune innata, con una consecuente liberación de citoquinas siendo las principales la IL-6, IL-10, el interferón (IFN), la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1) y el factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF); otras citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, IL-2, IL-8, también se han encontrado inmersas en la patogenia del COVID-19.^{22,26,27} Ocasionando daño alveolar, microvascular, alteraciones de la activación del sistema de coagulación e inhibición de la fibrinólisis.²² Se considera a la tormenta de citocinas como la principal causa del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y fallo multiorgánico.²⁶

Manifestaciones clínicas

Los pacientes pueden presentarse como sintomáticos o asintomáticos, y el cuadro clínico puede variar desde leve hasta grave. Entre los síntomas y signos más frecuentes se incluyen: fiebre (87,9%), tos seca (67,7%), astenia (38,1%), expectoración (33,4%), disnea (18,6 %), dolor de garganta (13,9%),

cefalea (13,6%), mialgia o artralgia (14,8%), escalofríos (11,4%), náuseas o vómitos (5%), congestión nasal (4,8%), diarrea (3,7%), hemoptisis (0,9%) y congestión conjuntival (0,8%).²⁸ Siendo el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) la complicación más común, seguida de neumonía, insuficiencia respiratoria tipo I, sepsis, acidosis metabólica, choque séptico, arritmia, lesión cardíaca aguda, insuficiencia cardíaca e injuria renal aguda.²⁹

Criterios de severidad para COVID-19

Leve

Paciente con COVID-19 con al menos dos de los siguientes signos y síntomas: tos, fiebre, dolor de garganta, malestar general y congestión nasal. No requiere hospitalización, se indica aislamiento y seguimiento.²¹

Moderado

Paciente con COVID-19 con dos o más de los siguientes criterios: disnea o dificultad respiratoria, frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno < 95%, alteración del nivel de conciencia (desorientación, confusión), hipotensión arterial o shock, signos clínicos y/o radiológicos de neumonía, recuento linfocitario < de 1000 células/ μ L. Por consiguiente, requiere hospitalización.²¹

Severo

Paciente con COVID-19 con dos o más de los siguientes criterios: frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto o PaCO₂ < 32 mmHg, alteración del nivel de conciencia, presión arterial sistólica < 100 mmHg o PAM < 65 mmHg, PaO₂ < 60 mmHg o PaFi < 300, signos clínicos de fatiga muscular (aleteo nasal, uso de músculos accesorios, desbalance tóraco-abdominal), lactato sérico > 2 mosm/L. Los casos severos requieren hospitalización y manejo en áreas de cuidados críticos.²¹

Diagnóstico

La prueba molecular (Rt-PCR) tiene alta tasa de sensibilidad para el diagnóstico de COVID-19, con una especificidad estimada del 66 – 80%, aunque puede haber resultados falsos positivos por la probable contaminación

del hisopo.³⁰ Las pruebas serológicas pueden servir como indicadores de la propagación del virus. La precisión diagnóstica de COVID-19 mejora con la combinación de las pruebas moleculares y serológicas.³¹

Tratamiento

Aún no se cuenta con un tratamiento específico para el COVID-19. Muchos de los fármacos utilizados para el manejo de esta patología viral se han basado a experiencias pasadas en el tratamiento del virus corona del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV) y el virus corona del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV).³² Actualmente se han ido utilizando diferentes enfoques, diferentes combinaciones de medicamentos, varios ensayos clínicos en investigación, que incluyen muchos agentes terapéuticos como hidroxicloroquina, remdesivir, lopinariv / ritonavir, favipiravir, tocilizumab, plasma de convalecencia e inmunoglobulinas.³²

PSORIASIS

Epidemiología

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica cutánea, con una prevalencia del 2% de la población mundial.⁵ Con una menor prevalencia en poblaciones asiáticas y africanas, y con una mayor prevalencia de hasta un 11% en poblaciones caucásicas y escandinavas.³³ Siendo la prevalencia en el Perú del 2,5%.³⁴ El inicio de la enfermedad más frecuentemente varían entre los 18 y 50 años, con igual afectación en ambos géneros.³⁵

Factores de riesgo y desencadenantes

Son muchos los factores internos y externos que contribuyen a la aparición y exacerbación de la psoriasis. Las mutaciones de los genes HLA-Cw6 y el gen 14 del miembro de la familia del dominio de reclutamiento de caspasas (CARD14) son riesgos genéticos. Los factores de riesgo ambientales, incluidas las enfermedades infecciosas, los medicamentos (litio, los IFN, los β -bloqueantes y los antipalúdicos), estilos de vida (obesidad, consumo elevado de alcohol, tabaquismo), también es muy conocido que el estrés psicógeno es un factor desencadenante sistémico.³⁶

Patogenia

La psoriasis es considerada una enfermedad con una importante implicación de subpoblaciones de linfocitos T cooperadores y de las citocinas que segregan. Se observa un aumento de la concentración de citocinas Th1 (IFN- γ e IL-2), con una concentración baja de la citocina antiinflamatoria IL-10. Se cree que IL-23 (producida por las CD) estimula los linfocitos Th17 para que liberen IL-17 e IL-22, y la acción concertada de estas citocinas produce proliferación de queratinocitos e inflamación dérmica. Es destacable que la concentración de IL-22 circulante se correlaciona con la gravedad de la enfermedad. También se ha propuesto que existe una subpoblación diferente de linfocitos T cooperadores productores de IL-22 (linfocitos Th22) que contribuye a la patogenia de la psoriasis.³⁷

Manifestaciones clínicas

La variante más frecuente es la psoriasis vulgar, se caracteriza por placas eritematosas descamativas bien delimitadas. Otra variante frecuente es la psoriasis guttata o en gotas caracterizada por numerosas pápulas y placas pequeñas ampliamente diseminadas. La variante eritrodérmica es la más rara y la más grave donde se observa compromiso de más del 90% la superficie corporal. Entre otras variantes, tenemos a la psoriasis pustulosa generalizada, a la psoriasis inversa, a la psoriasis ungueal y a la pustulosis de palmas y plantas. Todas las lesiones cutáneas comparten las mismas características: eritema, engrosamiento y descamación.³⁷

Anatomía patológica

En las lesiones iniciales se observa acantosis epidérmica leve sin paraqueratosis y los queratinocitos tienen un aspecto tumefacto, acompañados de espongirosis focal leve. En esta fase temprana, los neutrófilos aún no son detectables.³⁷

En lesiones activas se observa aumento del número y de la longitud de los capilares en la dermis papilar, existe un infiltrado perivascular mixto de linfocitos, macrófagos y neutrófilos, la epidermis presenta acantosis con acumulación focal de neutrófilos y linfocitos, con espongirosis variables. La

acumulación de neutrófilos dentro de una pústula espongiótica se denomina “pústula espongiiforme de Kogoj” y la acumulación de restos de neutrófilos en la capa córnea rodeados de paraqueratosis se denomina “microabsceso de Munro”. Estos dos hallazgos son patognomónicos de psoriasis y en la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA).³⁷

Diagnóstico

El diagnóstico será clínico y los hallazgos histopatológicos en una lesión activa serán confirmatorias de psoriasis.³⁷

Tratamiento

Hasta el momento ningún tratamiento ha logrado curar esta enfermedad. El tratamiento debe individualizarse teniendo en cuenta la extensión de la enfermedad y sus efectos en la calidad de vida del paciente, así como los efectos beneficiosos y adversos probables de los tratamientos específicos.³⁷

Los corticoides tópicos se han convertido en la pieza clave del tratamiento de la psoriasis. Son el tratamiento de elección en la psoriasis de leve a moderada y en zonas como los pliegues y los genitales, donde otros fármacos tópicos pueden causar irritación.³⁷ Además, para incrementar su absorción son comúnmente empleados compuestos como la úrea y el ácido salicílico.

La fototerapia con luz ultravioleta B (UVB) de banda ancha o estrecha y la fotoquimioterapia con luz ultravioleta A (UVA) después de la administración por vía oral o tópica de un psoraleno son opciones terapéuticas clásicas para la psoriasis.³⁷

Tratamiento sistémico

Acitretina

Es un tratamiento efectivo para la psoriasis, aunque tiene el problema de la teratogenicidad, está indicada para psoriasis grave que no puede tratarse o no responden con fármacos tópicos ni con fototerapia. En pacientes con psoriasis en placas la dosis inicial es 0,5 mg/kg/día. En la psoriasis eritrodérmica la dosis inicial es 0,25 mg/kg/día y en la psoriasis pustulosa la dosis debe ser máxima, es decir, hasta 1 mg/kg/día. Las contraindicaciones

son la disfunción hepática grave, disfunción renal grave (disminución de la eliminación), embarazo o lactancia, mujeres en edad fértil sin contracepción segura durante el tratamiento con acitretina y hasta 3 años después de suspenderlo, hiperlipidemia, consumo elevado de alcohol; paciente poco colaborador; fármacos concomitantes que interfieren en la biodisponibilidad de los retinoides o cuyo metabolismo se ve alterado, fármacos hepatotóxicos concomitantes (p. ej., metotrexato, diabetes mellitus mal controlada, antecedente de pancreatitis, aterosclerosis).⁵

Metotrexato

Es un fármaco sistémico muy eficaz en la enfermedad grave y en todas las variantes clínicas de psoriasis, se administra semanalmente, que puede ser por vía oral o intramuscular. La dosis varia de un rango entre 7,5 mg a 25 mg semanal. Está indicada en psoriasis grave (> 10-15% de la SC o repercusión laboral o social), psoriasis pustulosa (generalizada o localizada), psoriasis eritrodérmica, artritis psoriásica (moderada a grave), psoriasis ungueal grave; psoriasis sin respuesta a tratamientos tópicos, fototerapia y/o retinoides sistémicos; contraindicadas en: anemia, leucopenia y/o trombocitopenia graves; anomalías graves de la función hepática, hepatitis (activa y/o reciente), fibrosis grave, cirrosis, consumo elevado de alcohol, función renal alterada (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min), fármacos concomitantes que aumentan los niveles de MTX como trimetoprim-sulfametoxazol, disminución considerable de la función pulmonar, embarazo o lactancia, intención próxima de tener hijos (hombres y mujeres), infecciones graves o activas, úlcera péptica (activa) o gastritis, hipersensibilidad al MTX, paciente poco colaborador, derrame pleural o ascitis, fármacos hepatotóxicos concomitantes, síndromes de inmunodeficiencia, radioterapia concomitante.⁵

Ciclosporina

Es un tratamiento muy efectivo de las manifestaciones graves de la psoriasis, la dosis puede ser en un rango de 0.5 a 3.0 mg/kg/día. Actúa como inhibidor de la calcineurina, impide que la activación de los linfocitos T provoque la liberación de citocinas efectoras como IL-2. Debido a sus efectos nefrotóxicos (p. ej., disminución de la tasa de filtración glomerular, atrofia tubular), la

ciclosporina debe administrarse máximo 1 año y debe alternarse con otros tratamientos.⁵ Está contraindicada en pacientes con función renal anormal, hipertensión arterial no controlada, antecedente de cáncer, hipersensibilidad a la ciclosporina, infecciones graves, diabetes mellitus no controlada, antecedente de haber recibido vacunas con microorganismos vivos, embarazo y lactancia.⁵

Tratamiento biológico

Pacientes con psoriasis moderada a grave que no han respondido adecuadamente a las terapias sistémicas convencional, o pacientes que tengan contraindicaciones, son elegible para el tratamiento con un agente biológico anti-TNF, el anti IL-12 / IL-23, anti IL-23 o anti IL-17.³⁸

Dentro de los fármacos biológicos más utilizados en el Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins se tiene a los anti TNF como el etanercept, infliximab y adalimumab.

Etanercept

Es una proteína de fusión p75 Fc del receptor de TNF humano, se utiliza a una dosis de 25 mg a 50 mg SC semanal. Indicado en pacientes con psoriasis en placas de moderada a grave que no respondieron, tienen contraindicaciones o son intolerantes a otras terapias sistémicas, como ciclosporina, metotrexato o PUVA.³⁸

Infliximab

Es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-TNF, se suministra intravenosa en infusión de 5 mg / kg seguida de infusiones adicionales de 5 mg / kg a las 2 y 6 semanas después de la primera infusión, y luego cada 8 semanas a partir de entonces. Indicado en psoriasis en placas de moderada a grave en pacientes adultos que no respondieron o que tienen una contraindicación o son intolerantes a otras terapias sistémicas que incluyen ciclosporina, metotrexato o PUVA.³⁸

Adalimumab

Es un anticuerpo monoclonal anti-TNF humanizado, se suministra a una dosis inicial de 80 mg SC, seguida de 40 mg SC cada 2 semanas. Indicada en

psoriasis en placas crónica de moderada a grave en pacientes adultos que no respondieron o que tienen una contraindicación o son intolerantes a otras terapias sistémicas que incluyen ciclosporina, metotrexato o PUVA.³⁸

2.3 Definiciones conceptuales

Psoriasis: enfermedad inflamatoria crónica dermatológica producida por proliferación desmedida de queratinocitos.

COVID-19: enfermedad infecciosa por coronavirus.

Acitretin: retinoide de segunda generación.

Metotrexate: fármaco inmunosupresor y antineoplásico, antagonista del ácido fólico.

Ciclosporina: fármaco polipéptido inmunosupresor.

Etanercept: proteína dimérica humana que bloquea específicamente al TNF.

Infliximab: anticuerpo monoclonal quimérico anti TNF.

Adalimumab: anticuerpo monoclonal anti TNF.

Prevalencia: proporción de individuos que presentan una característica.

Mortalidad: muerte de los pacientes.

2.4 Hipótesis

Existe prevalencia elevada de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del Servicio de Dermatología del HNERM durante el periodo marzo – octubre 2020.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de Estudio

Es de tipo retrospectivo, observacional, transversal, cuantitativo y de estadística descriptiva.

3.2 Diseño de Investigación

Es retrospectivo, debido a que se tomarán datos entre los meses de marzo a octubre del 2020; observacional, porque no se intervendrá en las variables, transversal, ya que las variables serán medidas una sola vez en el tiempo; cuantitativo, debido a que la prevalencia y mortalidad se determinarán numéricamente y se hará el uso de las estadísticas descriptivas.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis moderada a grave en tratamiento con acitretin, metotrexato, ciclosporina, etanercept, infliximab y adalimumab del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de marzo – octubre del 2020.

3.3.2 Tamaño de la muestra

Al ser un estudio descriptivo engloba a toda la población, por lo que no es pertinente realizar un tamaño muestral, ya que serán incluidos todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis moderada a grave en tratamiento con acitretin, metotrexato, ciclosporina, etanercept, infliximab y adalimumab del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de marzo – octubre de 2020.

3.2.3 Selección de la muestra

No es pertinente realizar una selección de la muestra ya que, al ser un estudio descriptivo, reclutará a todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis moderada a grave en tratamiento con acitretin,

metotrexato, ciclosporina, etanercept, infliximab y adalimumab del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo de marzo – octubre del 2020.

3.4 Operacionalización de variables

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA | CATEGORÍA O UNIDAD |
|--|---|--|--------------------|--|--|
| Edad | Número de años de vida del paciente | Número de años indicado en la historia clínica. | Razón Discreta | Independiente Cuantitativa | Años cumplidos |
| Sexo | Genero orgánico | Genero señalado en la historia clínica | Nominal Dicotómica | Independiente Cualitativa | 0= Femenino 1= Masculino |
| Índice de la severidad del área de psoriasis (PASI) | Área total de superficie corporal comprometida | Puntaje consignado en la historia clínica antes del inicio de tratamiento sistémico. | Razón Discreta | Independiente Cualitativa | 0= 10-15 1= > 15 |
| Tratamiento para psoriasis moderada a grave | Fármaco utilizado para el alivio y control de la psoriasis moderada a grave. | Último tratamiento sistémico convencional o biológico consignado en la historia clínica. | Nominal politómica | Independiente Cualitativa | 0= acitretin 1= metotrexato 2= ciclosporina 3= etanercept 4= infliximab 5= adalimumab |
| Detección de anticuerpos contra COVID-19 | Prueba inmunológica que permite el diagnóstico de la enfermedad por COVID-19. | Resultado de la prueba consignado en la historia clínica. | Nominal Politómico | Dependiente Cualitativa | 0= IgM (-) / IgG (-) 1= IgM (+) / IgG (-) 3= IgM (-) / IgG (+) 4= IgM (+) / IgG (+) |
| Detección de PCR para COVID-19 | Prueba molecular que permite el diagnóstico de la enfermedad por COVID-19. | Resultado de la prueba consignado en la historia clínica. | Nominal Dicotómica | Dependiente Cualitativa | 0= negativo 1= positivo |

| | | | | | |
|---|---|---|-----------------------|------------------------------|--|
| Criterios de severidad para COVID-19 | Manifestaciones clínicas, radiológicas y/o de laboratorio que se clasifican en asintomática, leve (síntomas respiratorios altos sin neumonía), moderado (neumonía leve sin insuficiencia respiratoria aguda ni respuesta inflamatoria), severo (neumonía con insuficiencia respiratoria aguda, inflamación o hipercoagulabilidad) y crítico (con criterio de intubación y ventilación invasiva, choque o falla multiorgánica) | Manifestaciones clínicas, informe radiológico y/o resultados de laboratorio consignados en la historia clínica. | Ordinal Politómico | Independiente Cualitativa | 0= asintomático 1= leve 2= moderado 3= severo 4= crítico |
| Mortalidad por COVID-19 | Pacientes que han fallecido a causa de la enfermedad por COVID-19 | Condición consignada en la historia clínica. | Nominal Dicotómica | Dependiente Cualitativa | 0= no 1= si |

3.5 Técnicas de recolección de datos

Para recolectar la información de los registros médicos se accederá a la historia clínica virtual del paciente a través del SGSS, donde utilizaremos una ficha de recolección de datos (ver anexo 2).

Para acceder al resultado de la prueba molecular (PCR) y la prueba de detección de anticuerpos contra COVID-19, solicitaremos dicha información al Servicio de Epidemiología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Para determinar la clasificación de severidad para COVID-19 accederemos al informe imagenológico y resultados de Patología Clínica de ResuLab del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

3.6 Técnicas para el procesamiento de la información

Para el procesamiento de la información se utilizará el programa SPSS versión 21. Estadística descriptiva: se utilizará medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, moda y desviación estándar), así como frecuencia simple las que se utilizarán para determinar la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del Servicio de Dermatología del HNERM durante el periodo marzo – octubre del 2020. Las variables nominales se expresarán en valores absolutos y porcentajes.

3.7 Aspectos éticos

Este proyecto será evaluado por el comité de ética del HNERM y la universidad Ricardo Palma, se realizará protegiendo las medidas de confidencialidad mediante la anonimización de los datos sensibles.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

| RECURSOS NECESARIOS | |
|--|--|
| RECURSOS HUMANOS DISPONIBLES | |
| NOMBRE | ESPECIALIDAD |
| Aguilar Ventura Cecilia Esteffani | Médico Residente de Dermatología del HNERM |
| RECURSOS FISICOS Y MATERIALES | |
| Computadora | 01 |
| Impresora | 01 |
| Papel Bond 75g | 3 millares |
| Lapiceros | 10 |
| RECURSOS FINANCIEROS | |
| El proyecto será costado por la autora | |

4.2 Cronograma

| ACTIVIDADES | 2020 | | | 2021 | | | | | | | | |
|---|------|---|---|------|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | O | N | D | E | F | M | A | M | J | J | A | S |
| 1) Formulación del proyecto | X | | | | | | | | | | | |
| 2) Ubicación y reconocimiento del área en estudio | X | | | | | | | | | | | |
| 3) Ubicación de los lugares de muestreo | X | | | | | | | | | | | |
| 4) Presentación del Proyecto de Investigación | | X | X | | | | | | | | | |
| 5) Recolección de datos | | | | X | X | | | | | | | |
| ➤ Coordinación con el servicio de dermatología y epidemiología del HNERM. | | | | X | X | | | | | | | |
| ➤ Aplicación de la ficha de recolección de datos. | | | | | | X | X | | | | | |
| ➤ Diseño y llenado de base de datos. | | | | | | | | X | | | | |
| ➤ Procesamiento de datos | | | | | | | | X | | | | |
| ➤ Análisis de resultados | | | | | | | | X | | | | |
| 6) Elaboración de Capítulos de Tesis | | | | | | | | | X | | | |

| | | |
|--|-------------|--------|
| | SUBTOTAL | 290,00 |
| | IMPREVISTOS | 50,00 |
| | TOTAL | 765,00 |

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Novel coronavirus situation dashboard. Geneva, Switzerland: WHO [Internet], 2020. [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <https://covid19.who.int/region/amro/country/pe>
2. Pascarella G, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. J Intern Med [Internet]. 2020. [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32348588/>
3. Esakandari H, et al. A comprehensive review of COVID-19 characteristics. Biol Proced Online. 2020; 22(19).
4. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. J Infectar. 2020; 80(6): 607–613.
5. Menter A, 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.
6. Ebrahimi A, Sayad B, Rahimi Z. COVID-19 and Psoriasis: Biologic Treatment and Challenges. J Dermatolog Treat [Internet]. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32598204/>
7. Galván C, Catalá A, Muñoz C. Vacunas frente a SARS-COV-2 y piel. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2021 [Consultado 20 Jul 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731021002039?via%3Dihub>
8. Gianfrancesco M, Yazdany J, Robinson P. Epidemiology and outcomes of novel coronavirus 2019 in patients with immune-mediated inflammatory diseases. Curr Opin Rheumatol. 2020; 32(5): 434–440.

9. Lima XT, Cueva MA, Lopes EM, Alora MB. Severe COVID-19 outcomes in patients with psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.16867>
10. Damiani G, Pacifico A, Bragazzi NL, Malagoli P. Biologics increase the risk of SARS-CoV-2 infection and hospitalization, but not ICU admission and death: real-life data from a large cohort during red-zone declaration. *Dermatol Ther*. 2020; 33 (5): e13475.
11. Gisondi P, Facheris P, Dapavo P, et al. The impact of COVID-19 pandemic on patients with chronic plaque psoriasis being treated with biologic therapy: the Northern Italy experience. *Br J Dermatol*. 2020; 183(2): 373-374.
12. Elmas ÖF, et al. Psoriasis and COVID 19: A narrative review with treatment considerations. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]; 33(6): e13858. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32686245/>
13. Sadeghinia A, Daneshpazhooh M. Immunosuppressive drugs for patients with psoriasis during the COVID-19 pandemic era. A review. *Dermatol Ther* [Internet]. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]; 34(1): e14498. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33141519/>
14. Gisondi P, et al. Incidence rates of hospitalization and death from COVID-19 in patients with psoriasis receiving biological treatment: a Northern Italy experience. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]; 147(2): 558-560. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33160968/>
15. Gisondi P, Bellinato F, Chiricozzi A, Girolomoni G. The Risk of COVID-19 Pandemic in Patients with Moderate to Severe Plaque Psoriasis Receiving Systemic Treatments. *Vaccines (Basel)* [Internet]. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]; 8(4): 728. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33276686/>

16. Talamonti M, et al. Characteristic of chronic plaque psoriasis patients treated with biologics in Italy during the COVID-19 Pandemic: Risk analysis from the PSO-BIO-COVID observational study. *Expert Opin Biol Ther.* 2021; 21(2): 271-277.
17. Baniandrés RO, et al. Incidence of severe COVID-19 outcomes in psoriatic patients treated with systemic therapies during the pandemic: A Biobadaderm cohort análisis. *J Am Acad Dermatol.* 2021; 84(2): 513-517.
18. Ciechanowicz p, et al. The prevalence of SARS-CoV-2 infection and the severity of the course of COVID-19 in patients with psoriasis treated with biologic therapy. *J Dermatolog Treat [Internet].* 2020 [Consultado 20 Jul 2021]; 1-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33317364/>
19. Kridin K, et al. Tumor necrosis factor inhibitors are associated with a decreased risk of COVID-19-associated hospitalization in patients with psoriasis-A population-based cohort study. *Dermatol Ther [Internet].* 2021 [Consultado 20 Jul 2021]; 34(4): e15003. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033207/>
20. Wu F, et al. Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. *Shangai Public Health Clinical Center [Internet].* 2020 [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947.3>
21. Ministerio de Salud. Prevención y atención de personas afectadas por COVID-19 en Perú [Internet]. Lima-Perú. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/473587-prevencion-diagnostico-y-tratamiento-de-personas-afectadas-por-covid-19-en-el-peru>
22. Ministerio de la Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Enfermedad por coronavirus, COVID-19 [Internet]. España. 2020 [Consultado 16 Nov 2020]. Disponible en:

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/ITCoronavirus.pdf>

23. Quesada JA, et al. Periodo de incubación de la COVID-19: revisión sistemática y Metaanálisis. Rev Clin Esp. 2020; 221(2): 109-117.
24. Fu L, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. J Infect. 2020; 80(6): 656–665.
25. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395(10223):497–506.
26. Soy M, et al. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. Clin Rheumatol. 2020; 39(7):2085-2094.
27. Mei H, Hu Y. [Characteristics, causes, diagnosis and treatment of coagulation dysfunction in patients with COVID-19]. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi. 2020; 41(3): 185-191.
28. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020 [consultado 16 Nov 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
29. Baj J, et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. J Clin Med. 2020 ; 9(6) : 1753.
30. Ai T, et al. Correlation of chest CT and RTPCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32-E40.

31. Li C, et al. Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Clin Chim Acta*. 2020; 510: 35-46.
32. Esposito S, Noviello S, Pagliano P. Update on treatment of COVID-19: ongoing studies between promising and disappointing results. *Infez Med*. 2020; 28(2): 198-211.
33. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*. 2013; 133(2): 377–385.
34. Rodríguez M. Psoriasis y síndrome metabólico en el Perú. *Acta Med Peru*. 2016; 33(2):167-168.
35. Wong G, Valverde J, Rojas P, Vicuña D. Características epidemiológicas, clínicas y de tratamiento de pacientes con psoriasis de inicio en edad geriátrica en un hospital regional del norte del Perú, 2010-2018. *Dermatol Peru*. 2019; 29(3): 163-166.
36. Lee EB, et al. Factores de riesgo y desencadenantes de la psoriasis. *Cutis*. 2018; 102 (5S): 18-20.
37. Van de Kerkhof P, Nestlé FO. Psoriasis. En: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 4rd edición. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2019. p. 138-160.
38. Prinz JC, Puig L, Girolomoni G. Treatment of psoriasis with etanercept: the typical patient profile. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(7): 1092–1099.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

| FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | OBJETIVOS | HIPÓTESIS | VARIABLES | METODOLOGÍA |
|---|--|---|--|---|
| ¿Cuál es la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del servicio de Dermatología del HNERM durante el periodo marzo – octubre 2020? | <p>Objetivo General:</p> <p>Conocer la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del servicio de Dermatología del HNERM durante el periodo marzo – octubre 2020.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <p>Conocer la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional</p> | <p>Hipótesis</p> <p>Existe prevalencia elevada de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del servicio de Dermatología del HNERM durante el periodo marzo – octubre 2020</p> | <p>Edad</p> <p>Sexo</p> <p>Índice de la severidad del área de psoriasis (PASI).</p> <p>Tratamiento para psoriasis moderada a grave.</p> <p>Detección de anticuerpos contra COVID-19.</p> <p>Detección de PCR para COVID-19.</p> <p>Clasificación de severidad para COVID-19.</p> <p>Mortalidad por COVID-19.</p> | <p>ALCANCE DEL ESTUDIO</p> <p>Descriptivo</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</p> <p>Retrospectivo, observacional, transversal, cuantitativo.</p> <p>POBLACIÓN Y MUESTRA</p> <p>Población: Todos los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis moderada a grave en tratamiento sistémico convencional y biológico del servicio de dermatología del HNERM marzo– octubre de 2020.</p> <p>Muestra: Al ser un estudio descriptivo se incluye en la investigación a toda la población.</p> <p>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS</p> |

| | | | | |
|--|---|--|--|--|
| | <p>con acitretin, metotrexate y ciclosporina.</p> <p>Conocer la prevalencia de la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave en tratamiento biológico con etanercept, infliximab y adalimumab.</p> <p>Conocer la prevalencia de hospitalización por la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave.</p> <p>Conocer la prevalencia de mortalidad por la enfermedad por COVID-19 en los pacientes con psoriasis moderada a grave</p> | | | <p>Instrumento de recolección de datos. (ver anexo 2)</p> <p>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS</p> <p>Se utilizará el programa spss versión 21. Estadística descriptiva: medidas de tendencia central y de dispersión (media, mediana, moda y desviación estándar), así como frecuencia simple. Las variables nominales se expresarán en valores absolutos y porcentajes</p> |
|--|---|--|--|--|

2. Instrumentos de recolección de datos

| FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: PREVALENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA A SEVERA EN TRATAMIENTO SISTÉMICO CONVENCIONAL Y BIOLÓGICO, HNERM MARZO - OCTUBRE 2020. | |
|--|------------------|
| CARACTERÍSTICAS GENERALES | |
| INICIALES DEL PACIENTE: | |
| EDAD: _____ | SEXO: _____ |
| Índice de la severidad del área de psoriasis (PASI) | |
| • 10 - 15 () | • > 15 () |
| Tratamiento para psoriasis moderada a grave | |
| • ACITRETIN () | |
| • METOTREXATE () | |
| • CICLOSPORINA () | |
| • ETANERCEPT () | |
| • INFLIXIMAB () | |
| • ADALIMUMAB () | |
| PRUEBA PARA COVID-19 | |
| PRUEBA SEROLÓGICA | PRUEBA MOLECULAR |
| • IgG (-) IgM (-) ----- () | • POSTIVO () |
| • IgG (+) IgM (-) ----- () | • NEGATIVO () |
| • IgG (-) IgM (+) ----- () | |
| • IgG (+) IgM (+) ----- () | |
| Clasificación de severidad para COVID-19 | |
| • ASINTOMÁTICO ----- () | |
| • LEVE ----- () | |
| • MODERADO ----- () | |
| • SEVERO ----- () | |
| • CRÍTICO ----- () | |
| Mortalidad por COVID-19 | |
| • NO () | • SI () |
| COMENTARIO FINAL | |
| | |
| | |

3. Solicitud de permiso institucional

SOLICITUD: PARA EVALUACIÓN DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Ciudad, _____

Jefe de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia Hospital Nacional
"Edgardo Rebagliati Martins"

Presente. –

Asunto: Solicitud de evaluación y aprobación de protocolo de investigación

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y a su vez solicitarle la evaluación y aprobación del Protocolo de investigación denominado " _____ ", por parte del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en Investigación; así como la autorización respectiva de la Gerencia/Dirección.

Se trata de un estudio tipo (observacional/ensayo clínico), y el investigador principal pertenece al Departamento /Servicio de _____ de la OD/OP _____. El proyecto se llevará a cabo en Centro de investigación/ Departamento/Servicio de _____ del Hospital/EESS _____ de la Red Asistencial _____.

Sin otro particular, hago propicia la ocasión para renovarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

Interesado (Firma y Sello)
Nombres y Apellidos:
DNI:

Tutor Institucional (Firma y Sello)
Nombres y Apellidos:
DNI:

**CARTA DE ACEPTACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN
POR EL JEFE DEL DEPARTAMENTO**

Lima, _____

Gerente de la OD/OP

De nuestra consideración:

El Jefe del Departamento de _____ del
Establecimiento de Salud _____ de la Red Asistencial
_____, a la cual pertenece el (la)
Dr(a) _____, investigador principal del
Protocolo “ _____”, tiene el agrado de
dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para la realización del
proyecto señalado previamente. Este proyecto deberá contar además con las
evaluaciones del Comité de Investigación y el Comité Institucional de Ética en
Investigación y la autorización correspondiente por su despacho antes de su
ejecución.

Sin otro particular, quedo de Usted.

Atentamente,

Firma del Investigador Principal

Nombre:

DNI:

Celular:

E-mail:

Directiva N° 04 - IETSI-ESSALUD-2016. Directiva que Establece los
Lineamientos para el Desarrollo de la Investigación en EsSalud



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

| | |
|------------------------------|---|
| Autor de la entrega: | Cecilia Esteffani Aguilar Ventura |
| Título del ejercicio: | Proyectos de Investigación Residentado |
| Título de la entrega: | PREVALENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES CON PSORIASIS M... |
| Nombre del archivo: | CECILIA_ESTEFFANI_AGUILAR_VENTURA.docx |
| Tamaño del archivo: | 109.17K |
| Total páginas: | 36 |
| Word count: | 8,029 |
| Total de caracteres: | 47,523 |
| Fecha de entrega: | 03-feb.-2022 10:07p. m. (UTC-0500) |
| Identificador de la entre... | 1754591866 |



PREVALENCIA DE COVID-19 EN PACIENTES CON PSORIASIS MODERADA A SEVERA EN TRATAMIENTO SISTÉMICO EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, MARZO – OCTUBRE 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|---|--|----|
| 1 | uvadoc.uva.es Fuente de Internet | 1% |
| 2 | bicentenario.gob.pe Fuente de Internet | 1% |
| 3 | Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante | 1% |
| 4 | Submitted to Universidad Nacional del Centro del Peru Trabajo del estudiante | 1% |
| 5 | www.aetsa.org Fuente de Internet | 1% |
| 6 | medicoenproceso.com Fuente de Internet | 1% |
| 7 | actasdermo.org Fuente de Internet | 1% |

| | | |
|----|---|------|
| 8 | palabrasdeluzypaz.wordpress.com Fuente de Internet | 1 % |
| 9 | D. Moreno-Ramírez, E. Fonseca, P. Herranz, M. Ara. "Realidad terapéutica de la psoriasis moderada-grave en España. Encuesta de opinión", Actas Dermo-Sifiliográficas, 2010 Publicación | 1 % |
| 10 | tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet | 1 % |
| 11 | aespla.com Fuente de Internet | 1 % |
| 12 | idoc.pub Fuente de Internet | 1 % |
| 13 | Submitted to Universidad Científica del Sur Trabajo del estudiante | 1 % |
| 14 | revista.asocolderma.org.co Fuente de Internet | <1 % |
| 15 | es.scribd.com Fuente de Internet | <1 % |
| 16 | www.farmaciasahumada.cl Fuente de Internet | <1 % |
| 17 | www.cdc.gov Fuente de Internet | <1 % |
| 18 | www.medicalpress.es Fuente de Internet | <1 % |

19

Submitted to Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo

Trabajo del estudiante

<1 %

20

repositorio.urp.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

21

repositorio.uap.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo