

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA

**“FRECUENCIA DE SINDROME METOBOLICO EN PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE PSORIASIS EN EL CENTRO DERMATOLOGICO DR.
LADISLAO DE LA PASCUA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA



PRESENTADO POR: DRA. JENNY GABRIELA PERALTA CORDERO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

DIRECTOR.

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

DIRECTORES DE TESIS .

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

M en C. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO



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.

INDICE

RESUMEN

ANTECEDENTES

Introducción	1
Epidemiología	1
Historia	1
Etiología	1
Cuadro Clínico	2
Histopatología	2
Diagnóstico Diferencial	2
Tratamiento	3
Síndrome Metabólico	4
Psoriasis y Síndrome Metabólico	8

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1. Justificación	12
2. Planteamiento del problema	12
3. Hipótesis.....	13
4. Objetivo general	13
5. Objetivo específico	13
6. Material y Métodos	14
- Tipo de estudio	14

- Población de estudio	14
- Criterios de inclusión	14
- Criterios de exclusión	14
- Tamaño de la muestra	15
7. Definición de variables	16
8. Aspectos éticos	19
9. Descripción general del estudio	19
10. Recursos	20
- Humanos	20
- Materiales	20
11. Análisis estadístico	21
12. Resultados	22
13. Discusión.....	29
14. Conclusiones	32
Anexos	33
Bibliografía	36

ANTECEDENTES

La psoriasis es una de las dermatosis más frecuentes, parece ser que Galeno fue el primero que utilizó este término, más tarde Hipócrates, la clasificó dentro de las erupciones escamosas. Sin embargo, fue William en 1805 y Hebra en 1841 quienes dieron una descripción exacta de la enfermedad; y finalmente en 1963, Van Scout y Ekel demostraron el estado hiperproliferativo de los queratinocitos en la lesión.

La psoriasis es una enfermedad crónica, recurrente de la piel que se caracteriza por manifestaciones clínicas diversas, tiene una distribución mundial, afecta al 1% al 3% de la población general (1-2) y que puede variar entre países y razas, siendo más común en caucásicos. Se presenta de con igual distribución entre hombres y mujeres. (20)

Puede presentar en cualquier momento de la vida, pero en la mayoría de los pacientes las lesiones iniciales se desarrollan en la tercera década de la vida. La mayoría presentan psoriasis leve, 42%, moderada 24% y severa en un 9% (20)

Se distinguen varias formas de psoriasis con diferentes nombres dependiendo de los patrones clínicos de presentación en la piel, así tenemos psoriasis vulgar o en placas, eruptiva o en gotas, eritrodermia psoriásica y pustulosa generalizada, anular o localizada. La psoriasis en placa es la forma más común de presentación, ocurre en aproximadamente en el 80% de los casos, la psoriasis gutata en cerca del 10% y psoriasis eritrodermica y pustulosa ocurre en menos del 3% de los pacientes (1-20)

Las lesiones presentan características fundamentales: 1) son delimitadas y tienen bordes nítidos, 2) la superficie esta formada por escamas plateadas no cohesivas, 3) por debajo de las escamas la piel muestra un eritema brillante y homogéneo y 4) se observa el signo de Auspitz.

En la psoriasis las uñas pueden estar afectadas en una proporción del 50% de las uñas de las manos y un 35% de los pies, y varían desde defectos menores de la placa ungueal hasta alteraciones severas de la uña y pérdida de la placa ungueal, estas alteraciones son mas frecuentes en pacientes con artritis. Puede ser el primer signo de psoriasis en un 4% de los pacientes (1-20)

Entre el 5 y el 42% de los pacientes con psoriasis presentan artritis psoriatica. Las lesiones cutáneas preceden a la enfermedad articular en un 60-70% de los pacientes, en forma simultánea en un 10-20%; y las manifestaciones articulares preceden en un 20%. (20)

Persiste durante toda la vida y se manifiesta con intervalos impredecibles. Puede exacerbarse durante el tratamiento por infecciones, factores endocrinos, hipocalcemia, medicamentos, estrés psicológico, trauma en la piel y otros factores. (3)

La psoriasis es una entidad única porque representa un proceso de proliferación celular e inflamación excesivo pero controlable, la patogenia no se conoce del todo.

Esta enfermedad presenta un fondo genético, una de cada tres veces existen antecedentes familiares; la frecuencia en niños sería de alrededor del 30% si uno de

los padres esta afectado y de alrededor del 60% si lo están ambos. Existe un desequilibrio entre ciertos antígenos de clase I (antígenos leucocitarios humanos o HLA) del locus de histocompatibilidad en células humanas y la psoriasis, los tipos HLA que se asocian con mayor frecuencia son HLA-B13, HLA-Bw57, HLA-Cw6, y HLA-DR7.

Se ha relacionado que el 85% de pacientes con edad de comienzo temprano con HLA-Cw6, en la pustulosa con HLA-B27.

El papel de los mecanismos inmunológicos esta documentado por un numero importante de linfocitos T activados en la epidermis alterada y la dermis y por la presencia de macrófagos. Los cambios predominantes consisten en la proliferación persistente y muy aumentada de queratinocitos junto con un patrón inflamatorio característico. (1-4)

Los linfocitos T activados generan dos patrones diferentes de citocinas: las células Th1, que producen IL-2 e IFN-gamma, y las células Th2, que producen IL-4, IL-5, IL-10. La psoriasis puede considerarse como una enfermedad con un dominio Th1.

Se ha demostrado que los linfocitos T activados en la lesión psoriasisica segregan una serie de citocinas que pueden ser las causantes de muchas de las características de la lesión psoriática. El TNF-alfa, IL-3, IL-6, GM-csf e IFN-gamma pueden ser responsables de la proliferación epidérmica, el TNF-alfa lo puede ser de la producción asociada a la piel de antileucoproteinasas y beta defensinas por las células epidérmicas y la IL-8 de la acumulación de neutrófilos.

Por otro lado el síndrome metabólico (SM), síndrome de resistencia a la insulina o síndrome X, es una entidad clínica con amplias variaciones fenotípicas, en personas con una predisposición endógena, determinada genéticamente y condicionada por factores ambientales. (5)

El síndrome metabólico afecta a cerca de una cuarta parte de la población mayor de 40 años, siendo la mayor prevalencia en el grupo México-americano con un porcentaje del 26,6%.

Se manifiesta principalmente por alteraciones en el metabolismo de los lípidos (particularmente concentraciones bajas de colesterol HDL y altas de triglicéridos y apoproteína B), hipertensión arterial, intolerancia a carbohidratos/hiperglucemia en ayuno y obesidad central o visceral. Además de lo anterior se ha agregado otros componentes que incluyen: hiperuricemia, microalbuminuria, hiperferritinemia, elevación de fibrinógeno, esteatosis hepática no alcohólica (NASH) y más recientemente hiperhomocisteinemia.

La diabetes tipo 2 se asocia con una elevada morbimortalidad cardiovascular, alrededor del 50% de los pacientes tienen manifestaciones de enfermedad aterosclerosa al momento del diagnóstico y aproximadamente dos terceras partes morirán por esta causa. Desde hace muchos años se reconocía la asociación de los problemas del metabolismo de los carbohidratos con una constelación de manifestaciones clínicas incluidas la obesidad, dislipidemias e hipertensión arterial que contribuyen al mayor riesgo aterogénico.

Reaven fue el primero en postular la asociación de estas entidades clínicas con la resistencia a la insulina y describió el síndrome X, actualmente conocido como síndrome metabólico o síndrome de resistencia a la insulina.

No se ha precisado si la misma insulina es un factor causal o un marcador asociado a todas estas alteraciones metabólicas o si el mayor riesgo aterogénico es parcialmente debido a estos o a la suma de todos los factores de riesgos coronarios que participan en forma individual en este síndrome (10)

No todo paciente con hiperinsulinemia o con resistencia a la insulina desarrolla el síndrome metabólico, esto, debido a que para el desarrollo del mismo se requiere de defectos metabólicos adicionales, así, la resistencia a la insulina puede contribuir a una mayor secreción hepática de triglicéridos, pero si este paciente tiene una capacidad adecuada para renovar las partículas ricas en triglicéridos del plasma no desarrollará hipertrigliceridemia. De la misma forma un paciente con resistencia a la insulina pero suficiente capacidad pancreática de producción de insulina no desarrollará diabetes o intolerancia a carbohidratos.

La teoría metabólica pretende explicar la fisiopatología de este síndrome. Se postula que existe un defecto genético en la información responsable de modular el metabolismo del lípidos, carbohidratos y ácido úrico, entre otros, y se manifiesta como un tronco fisiopatológico común, iniciando con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia, como primer paso hacia el desequilibrio metabólico de todo el organismo. (11)

Uno de los trastornos implicados en la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia es la alteración del metabolismo de la glucosa, la cual depende de tres factores: 1) de la capacidad de secretar insulina tanto en forma aguda como de manera sostenida, 2) capacidad de la insulina para inhibir la producción de glucosa hepática y promover el aprovechamiento periférico de la glucosa y 3) de la capacidad de la glucosa para entrar en la células aún en ausencia de insulina.

La resistencia a la insulina esta básicamente sustentada en alteraciones de su receptor y los defectos intracelulares posteriores a la estimulación de este, se han dividido: 1) las relacionadas con la actividad del receptor (tirocinasa y proteincinasa), 2) involucradas en la cascada de fosforilación y desfosforilación intracelular de la serina, conocidas como MAPcinasa, 3) los responsables del efecto biológico final de la insulina, que involucra las moléculas transportadores de glucosa.

En la relación entre la resistencia a la insulina e hipertensión arterial sistémica, se sugiere una alteración en la información genética, que al coexistir con estímulos ambientales, permite su expresión fenotípica y su manifestación. La hiperinsulinemia secundaria a la resistencia a la insulina ejerce efectos múltiples, potencialmente prohipertensivos, como: 1) aumento de la reabsorción de Na en los túbulos contorneados proximal y distal del riñón, con aumento del volumen circular, 2) estimula la actividad de la bomba Na H, lo que ocasiona alcalosis intracelular, lo que activa factores de crecimiento y aumento de la síntesis de colágeno y acumulo de LDL, contribuyendo a la formación de la placa lipídica, 3) disminuye la actividad de la Na K ATP asa, aumentando la sensibilidad a las catecolaminas y la angiotensina II, 4) aumenta la expresión del gen de la endotelina 1, 5) aumenta la síntesis del

factor de crecimiento semejante a la insulina 1, lo que induce a hipertrofia miocárdica y vascular.

Otro componente relacionado es la obesidad, que puede ser enfermedad independiente o considerarse dentro del síndrome, el tejido adiposo es altamente sensible a los efectos de la insulina, en donde promueve la captación de triglicéridos; en los obesos la producción de ácidos grasos libres aumenta, lo que disminuye la utilización de glucosa y su captación periférica, lo que condiciona resistencia de insulina e hiperinsulinismo secundario.

Para realizar el diagnóstico, se han encontrado resultados contradictorios al hablar del síndrome metabólico por las múltiples definiciones y criterios diagnósticos establecidos acerca del mismo y la ausencia de un marcador genético o prueba diagnóstica específica; en estas circunstancias han surgido criterios de definición del SM impulsados por diversas sociedades científicas. Los más recientes son fáciles de aplicar en la práctica clínica, pero difieren en determinados subgrupos poblacionales, por lo que todavía es necesario un consenso que defina unos criterios universalmente aceptados. (21)

Los criterios deben de identificar una población con alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerosa y o diabetes y deben ser aplicables a la práctica clínica.

Se cuenta con varias definiciones del síndrome metabólico publicadas por diferentes grupos , entre los principales se incluye la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Grupo Nacional de Educación en Colesterol (NCEP III), Grupo Europeo de

Estudio de la Resistencia a la Insulina y de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.

Definición del síndrome metabólico por varios criterios

Organización Mundial de la Salud (OMS, WHO) ³⁹	<p>Diabetes, GAA, ITG, resistencia a la insulina por HOMA y al menos 2 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Relación cintura/cadera > 0.9 en el hombre, > 0.85 en la mujer • Tg \geq 150 mg/dL o colesterol de HDL < 35 mg/dL en hombres y < 39 mg/dL en mujeres • Tasa de excreción de albumina en orina > 20 μg/min • Presión arterial \geq 140/90 mmHg
NCEP ATP III ⁴⁰	<p>Al menos 3 de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Circunferencia de cintura > 102 cm hombres; > 88 cm en mujeres • Tg \geq 150 mg/dL • Colesterol de HDL < 40 mg/dL en hombres; < 50 mg/dL en mujeres • Presión arterial \geq 130/85 mmHg • Glucosa en ayunas \geq 110 mg/dL
Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) ⁴¹	<p>Insulinemia de ayunas (arriba de cuartila 75) y al menos 2 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucosa de ayunas > 6.1 mmol/L (110 mg/dL) excluyendo diabetes • Presión arterial \geq 140/90 mmHg o con tratamiento para HTA • Tríglicidos > 2 mmol/L (160 mg/dL) o colesterol de HDL < 1.0 mmol/L (40 mg/dL) o tratados por dislipidemia • Circunferencia de cintura \geq 94 cm en hombres \geq 80 cm en mujeres
American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) ⁴²	<p>Presencia de al menos uno de los siguientes factores:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de enfermedad arterial coronaria (EAC), HTA, SOP, NASH, <i>Acantosis nigricans</i> • Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión arterial o EAC. • Historia de diabetes gestacional o de intolerancia a la glucosa (ITG), etnicidad no-caucásica, vida sedentaria • IMC \geq 25 kg/m² y/o circunferencia de cintura > 40 pulgadas (101.6 cm) en hombres, > 35 pulgadas (88.9 cm) en mujeres • Edad mayor de 40 años <p>Más al menos 2 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tg > 150 mg/dL • Colesterol de HDL < 40 en hombres y < de 50 en mujeres • Presión arterial > 130/85 mmHg • Glucosa de ayunas 110-125 mg/dL o \geq 140 a < 200 mg/dL a las 2 horas después de una carga estándar de glucosa por vía oral <p>Se excluye el diagnóstico de diabetes en este criterio</p>

Abreviaturas: ATP (panel de tratamiento para adultos); GAA: Glucosa de ayunas anormal; ITG: Intolerancia a la glucosa; SOP: Síndrome de ovarios poliquísticos; HTA: Hipertensión arterial; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; NASH: Esteatohepatitis no alcohólica.

Lernan y col, consideran que en México resulta más práctico utilizar los criterios de la NCEP III, para diagnóstico de síndrome metabólico, tanto en estudios epidemiológicos como investigación clínica.

El diagnóstico se establece cuando están presentes tres o mas de los determinantes de riesgo antes mencionados.

La psoriasis puede estar asociada con otras enfermedades y mas recientemente a sido reportada una asociación con desordenes metabólicos incluyendo obesidad,

dislipidemia y diabetes; además un incremento de la mortalidad para enfermedades cardiovasculares en pacientes con psoriasis severa. (6)

Se han realizado algunos estudios a cerca de esta asociación, uno de ellos fue con 581 pacientes con psoriasis y 1044 población testigo, estableciéndose el diagnóstico de síndrome con los criterios de la OMS, demostrándose en el análisis estadístico claramente la mayor prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis; otro estudio de casos y controles con 338 pacientes con psoriasis y 334 sin la enfermedad demostró igualmente mayor frecuencia de esta asociación en pacientes con psoriasis,

Además de una ausencia de correlación entre la severidad de la psoriasis y el síndrome metabólico, no así en el tiempo de evolución que fue mas frecuente mientras mayor era este. (17)

Como se sabe la psoriasis es una enfermedad inflamatoria caracterizada por una expansión y activación de células T Th1, células presentadoras de antígeno y citoquinas.

Igualmente la inflamación crónica es muy importante en la fisiopatología de la obesidad, síndrome metabólico, diabetes, aterosclerosis e infarto del miocardio. Por ejemplo los niveles de citoquina Th1, moléculas de adhesión (ICAM-1 y E-selectina) y factores angiogénicos (factor de crecimiento del endotelio vascular [VEG-F]) se encuentran elevados en la psoriasis, obesidad y la enfermedad arterio coronaria.

Los mediadores inflamatorios de estas condiciones tienen efectos pleiotropicos sobre diversos procesos tales como la angiogenesis, señalización de insulina, adipogenesis, metabolismo de lípidos, trafico de células inmunes y proliferación epidérmica; por

lo tanto los aspectos metabólicos de la inflamación crónica Th1, angiogenesis e hiperproliferación epidérmica en la psoriasis tiene un potencial de impacto sobre otras condiciones tales como diabetes, aterosclerosis y trombosis. Por el contrario, las moléculas inflamatorias y las hormonas producidas en condiciones como la obesidad, diabetes y la aterosclerosis pueden influir en la patogénesis de la psoriasis por la promoción de la susceptibilidad al desarrollo de la psoriasis o mediante el aumento de la severidad de una psoriasis ya establecida.

Las citoquinas inflamatorias Th1, tales como el TNF alfa se encuentra elevado en la piel y sangre de los pacientes con psoriasis; promoviendo la angiogenesis y la hiperproliferación epidérmica, igualmente está es secretada por el tejido adiposo y es un rasgo importante en la inflamación crónica observado en la obesidad. La resistencia a la insulina también puede mediarse por estas citoquinas; por ejemplo el TNF puede llevar a la resistencia de insulina a través de una variedad de vías tales como: daño de señalización de la insulina por inhibición de la actividad de la tirosinoquinasa del receptor de insulina, por activación del peroxisoma activador proliferador (PPAR), el cual promueve la proliferación epidérmica y modula la adipogenesis y el metabolismo de la glucosa; y por la supresión de adiponectina por parte de los adipocitos, que es una molécula antiinflamatoria importante que también funciona regulando la sensibilidad de insulina, además la inflamación crónica de la psoriasis lleva al incremento del factor de crecimiento similar a la insulina II (IGF-II) en la piel y la sangre de estos pacientes.

Actualmente se ha demostrado un papel importante de la IL 20 e IL 17 en la patogénesis de la psoriasis, son secretados por una nueva subclase de células CD4+.

Estas células Th17 además tienen una amplia actividad inflamatoria en otros órganos y sistemas.

En la psoriasis también se producen factores angiogénicos, tales como el VEGF, que promueve la angiogenesis y la activación endotelial celular. Esta se encuentra elevada en las placas de psoriasis y esta relacionada con la severidad de la misma. VEGF también está aumentada en los estados de hiperinsulinemia tales como obesidad y síndrome metabólico y pueden promover la susceptibilidad a la psoriasis o su exacerbación no solo a través de su papel de la inflamación sino también al mantenimiento de los niveles elevados de VEGF.

La psoriasis crónica también impacta las vías del metabolismo oxidativo, lo cual puede tener implicaciones sistémicas. Especialmente con respecto a la arterioesclerosis e infarto al miocardio. La piel psoriática inflamada genera radicales libres, especies de oxígeno reactivo y resulta en la liberación del anión superóxido. En un nivel celular los pacientes con una psoriasis moderada muestran desequilibrio entre los marcadores de estrés oxidativo y antioxidantes. La psoriasis puede después promover estrés oxidativo a través de una asociación con los niveles de ácido fólico y el aumento de los niveles de homocisteína.

Finalmente la genética juega un papel crítico en la susceptibilidad a la psoriasis y los desórdenes metabólicos; más de 20 locus genéticos con varios contenidos de genes muchos de los cuales no tienen ninguna función conocida han sido asociados con la susceptibilidad de la psoriasis y a enfermedades metabólicas, tales como PSORS 2, PSORS 3 y PSORS 4. (18)

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1. JUSTIFICACIÓN:

La psoriasis es una enfermedad crónica, caracterizada por una fuerte inflamación, en recientes estudios se ha demostrado que la inflamación crónica juega una parte importante en la patogenia de algunas enfermedades metabólicas y vasculares, mas aun las enfermedades mediadas por linfocitos TH1 han sido relacionadas con infartos al miocardio. (19)

Investigaciones epidemiológicas recientes han demostrado una asociación mayor de pacientes con psoriasis con un incremento de riesgos de comorbilidad y mortalidad comparado con población general, así los pacientes con psoriasis presentan una mayor prevalencia de patologías metabólicas como la diabetes, hipertensión, obesidad e hiperlipidemia, lo que puede complicar el tratamiento de psoriasis. Por lo que Gisondi refiere en un estudio una mayor prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de psoriasis comparado con un grupo control, con un resultado de 30.1% vs 20.6%; por lo que presentan un mayor riesgo de eventos cardiovasculares. (6)

Hasta el momento no existe estudios en la población mexicana a cerca de esta asociación por lo que sería de suma importancia, ya que la psoriasis no debe ser considerada una enfermedad que afecta únicamente la piel sino sistémica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.- ¿Cuál es la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes adultos de ambos sexos con psoriasis en placas, que acuden al Centro Dermatológico Pascua?

3. HIPOTESIS

1.- La frecuencia de síndrome metabólico es pacientes adultos de ambos sexos con psoriasis en placas que acuden al Centro Dermatológico Pascua es superior al 30%.

OBJETIVOS

4. OBJETIVO GENERAL

1. Determinar la frecuencia de síndrome metabólico en pacientes adultos de ambos sexos con psoriasis que acuden al Centro Dermatológico Pascua.
2. Determinar la existencia del síndrome metabólico con la severidad de la psoriasis (PASI)
3. Correlacionar la frecuencia del síndrome metabólico con el tiempo de evolución de la psoriasis

6. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1. *Diseño del estudio:* Estudio Prospectivo Transversal Descriptivo

4. *Universo de trabajo:* Pacientes con diagnóstico clínico e histológico de psoriasis que acudan al Centro Dermatológico Pascua, de primera vez o subsecuentes, mayores de 18 años de edad, de ambos géneros

5. Criterios de inclusión:
 - Pacientes con diagnóstico clínico e histológico de psoriasis que acudan al Centro dermatológico Pascua
 - Ambos géneros
 - Pacientes mayores de 18 años
 - Primera vez o subsecuentes
 - Firma de consentimiento informado

6. Criterio de exclusión:
 - Pacientes menores de 18 años
 - No acepten entrar al estudio
 - Pacientes que se encuentren en tratamiento con fármacos que alteren el resultado de sus laboratorios, como:

Diuréticos tiazídicos

Betabloqueadores

Anticonceptivos orales

Corticoesteroides

Antipsicóticos de segunda generación (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina)

Fenotiazinas (clorpromazina, prometazina)

Antiretrovirales inhibidores de proteasas

7.- Criterios de eliminación

Pacientes que en la biopsia se descarte el diagnóstico de psoriasis.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se calculó con base en la fórmula para estimar una proporción con confianza de 95%, alfa bilateral, prevalencia probable de 30% con base en la variable psoriasis

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 p(q)}{e^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 (0.30)(0.70)}{(0.05)^2}$$

$$n = 323 \text{ pacientes}$$

Donde:

$$Z_{\alpha/2} = 1.96$$

p: prevalencia probable

q: complemento en forma decimal

e: precisión 5% en decimales

Población Finita

$$n_a = n[1 + (n/N)]$$

$$n_a = 323/[1 + (323/1000)]$$

$$n_a = 244$$

Donde:

n_a = sujetos necesarios

n = cantidad pacientes infinita

N = cantidad de pacientes

7. DEFINICIÓN DE VARIABLES

<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Escala</i>	<i>Unidad de Medida</i>
Tipo de psoriasis	Dermatosis crónica, que presenta manifestaciones clínicas diversas	Se registra en base al diagnóstico clínico según la variedad	Cualitativa Nominal	Gotas Placas
Evolución	Tiempo desde el momento de aparición de la dermatosis	Años transcurridos al momento del estudio	Cuantitativa Continua	Años
Perímetro Abdominal	Medida del contorno de una superficie	Se medirá el punto medio entre las espigas ilíacas antero-superior y el borde costal inferior	Cuantitativa Continua	Centímetros
Triglicéridos	Tipo de lípidos, formados por una molécula de glicerol	Se medirá por medio de pruebas de laboratorio, en ayunas	Cuantitativa Continua	Mg/dl
HDL	Lipoproteínas de alta densidad	Se medirá por medio de pruebas de laboratorio, en ayunas	Cuantitativa Continua	Mg/dl

Presión Arterial	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias	Se medirá en posición sentada luego de cinco minutos de reposo con un esfigmomanómetro de mercurio en dos diferentes ocasiones con intervalos de cinco minutos.	Cuantitativa Continua	Mm/Hg
Glucosa basal	Glucosa luego de 8 horas de ayuno	Se medirá por medio de pruebas de laboratorio, en ayunas	Cuantitativa Continua	Mg/dl

Síndrome Metabólico	Conjunto de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares o DM	Se definirá por los criterios de diagnósticos: NCEP ATP III: Circunferencia de cintura Triglicéridos Hdl Presión arterial Glucosa en ayunas	Cualitativa Nominal	Si No
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde el nacimiento	Edad en años en el momento del estudio	Cuantitativa Continua	Años
Sexo	Constitución orgánica	Se registra con base al	Cualitativa	masculino

	que distingue masculino y femenino	sexo de asignación social	Nominal	femenino
PASI	Escala de medición de gravedad en pacientes con Psoriasis. Se mide tomando en cuenta los datos clínicos de la Psoriasis: eritema, escama, infiltración y total de superficie	Se valora clínicamente al paciente, por un medico observador	Intervalo	0-72 puntos

8. ASPECTOS ÉTICOS

El estudio fue realizado de acuerdo a la norma oficial de investigación en personas, artículo 17, se clasifica como una investigación con riesgo mínimo. El protocolo de estudio fue registrado y aprobado por el comité de investigación y ética correspondiente y los pacientes firmaron consentimiento informado por escrito.

Los resultados se darán a conocer en forma general sin datos que identifiquen a ningún paciente

9. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Dar a conocer el protocolo de estudio a los médicos de Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y solicitarles la referencia de pacientes de primera vez con diagnóstico de psoriasis mayores de 18 años de edad al investigador principal.
2. Identificar a los pacientes que se encuentren en seguimiento por psoriasis mayores de 18 años de edad para proponerles la participación en el estudio.
3. Si aceptan participar en el estudio deberán someterse a estudios de laboratorio, biopsia, así como toma de tensión arterial y perímetro abdominal.

4. Realizar la evaluación inicial: llenar cuestionario de las variables descritas previamente
5. Al término del estudio, realizar el análisis de datos, elaborar el informe técnico final y planear la forma de divulgación de los datos: tesis y publicación

10. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos Humanos:

- Residentes de Dermatología del CDP
- Dermatólogos del CDP
- Asesor metodológico
- Técnicos de laboratorio

Recursos Materiales:

- Consultorios médicos del CDP
- Laboratorio
- Estetoscopio y baumanómetro
- Cinta métrica
- Hojas
- Plumas

11. ANALISIS ESTADISTICO

Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central, las variables cualitativas con porcentajes.

Se utilizaron pruebas de significancia estadística para determinar las diferencias entre los grupos; en las variables cuantitativas t de student y en las cualitativas X².

Se estimó la frecuencia de Síndrome metabólico mediante porcentaje y de calculó el intervalo de confianza

Se utilizó el programa estadístico SPSS V 12.0

12. RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 43 pacientes con diagnóstico clínico de psoriasis, a los cuales se les realizó biopsia de piel para confirmarlo por medio de estudio histopatológico, confirmándose el diagnóstico en 39 pacientes, los otros 3 presentaron otros diagnósticos como dermatitis crónica, parapsoriasis y síndrome purpúrico por lo cual fueron eliminados.

FRECUENCIA DE SINDROME METABOLICO

Del total de 39 pacientes que ingresaron al estudio por confirmación de psoriasis tanto clínica como histológica, 17 de ellos, (43.5% IC_{95%} 28-60%), cumplieron los criterios para síndrome metabólico.

Frecuencia de Síndrome Metabólico

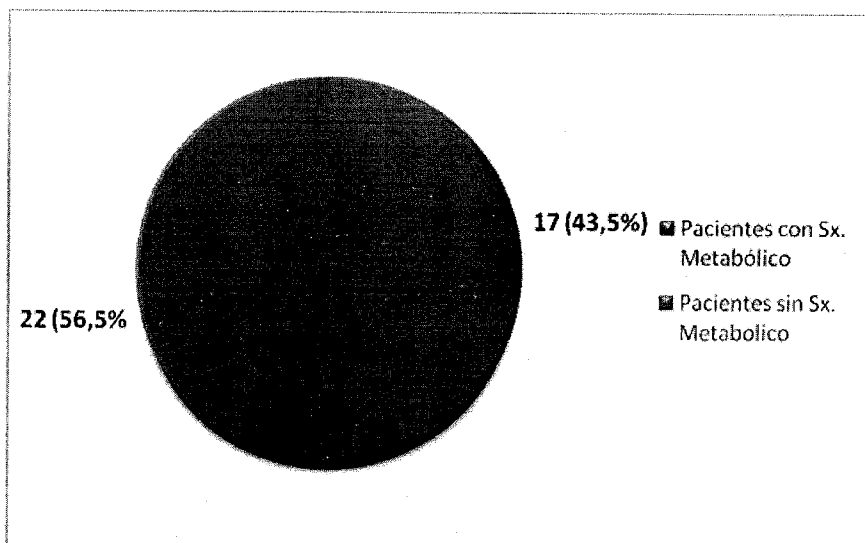


Figura 1. Frecuencia del Síndrome Metabólico

INDICE DE SEVERIDAD (PASI)

Los pacientes que se encontraron en un valor dentro de los límites para leve fueron 14 que representa el 82%, y 3 dentro de moderado que representa el 18%, y ningún paciente entre al grupo de grave

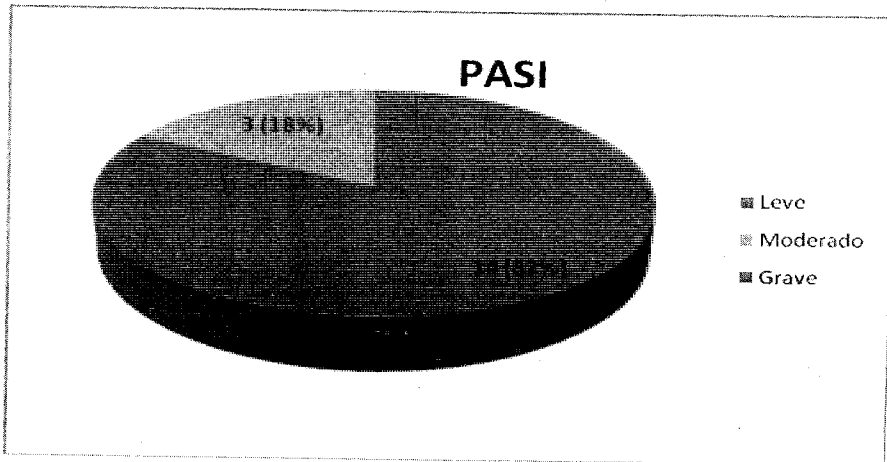


Figura 3. Índice de Severidad (PASI)

TIEMPO DE EVOLUCIÓN

El tiempo de evolución de la psoriasis fue entre 6 meses hasta 24 años, con un promedio en pacientes con síndrome metabólico de 7 años, con una desviación estándar de ± 8 años.

Tiempo de evolución

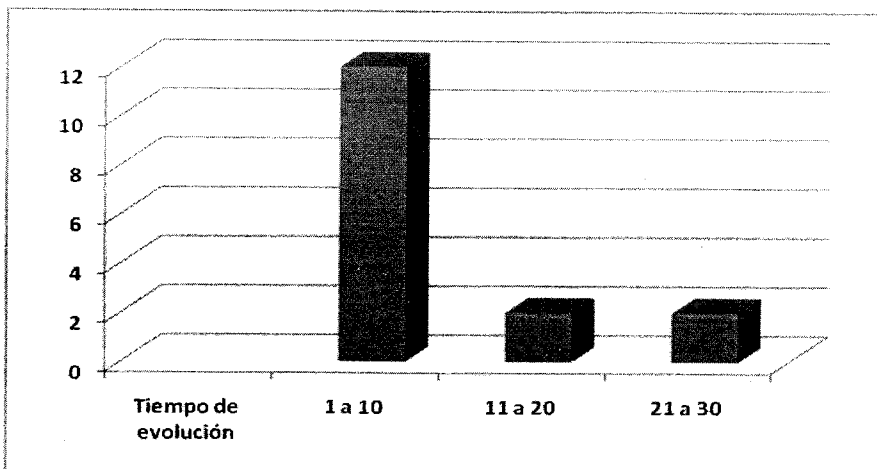


Figura 4. Tiempo de evolución

GÉNERO

Se incluyeron 17 pacientes de los cuales 10 fueron del género femenino (59%) y 7 del género masculino (41%)

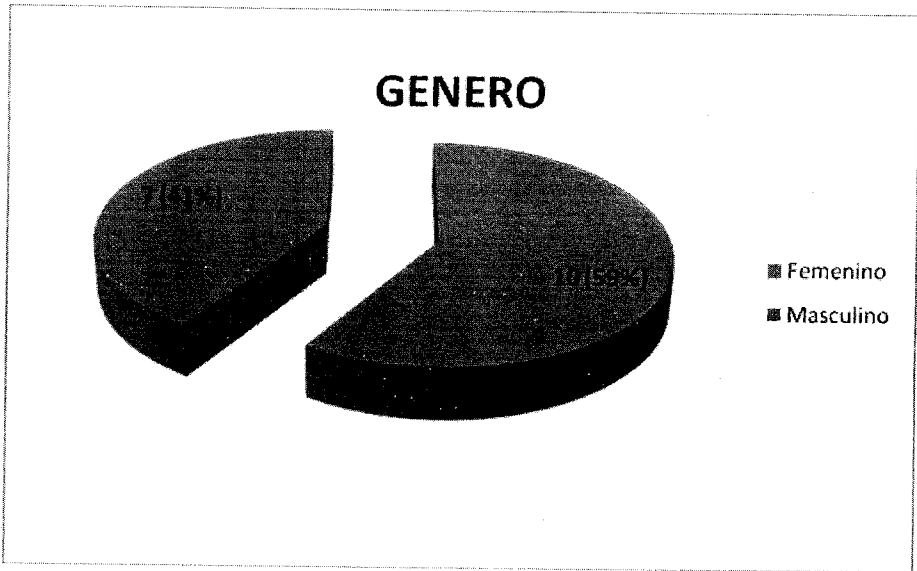


Figura 5. Distribución por género de los pacientes

EDAD

El rango de edad que se encontró fue entre los 28 a 73 años con un promedio en los pacientes con síndrome metabólico de 51 años, con una desviación estándar de \pm 11 años.

Edad

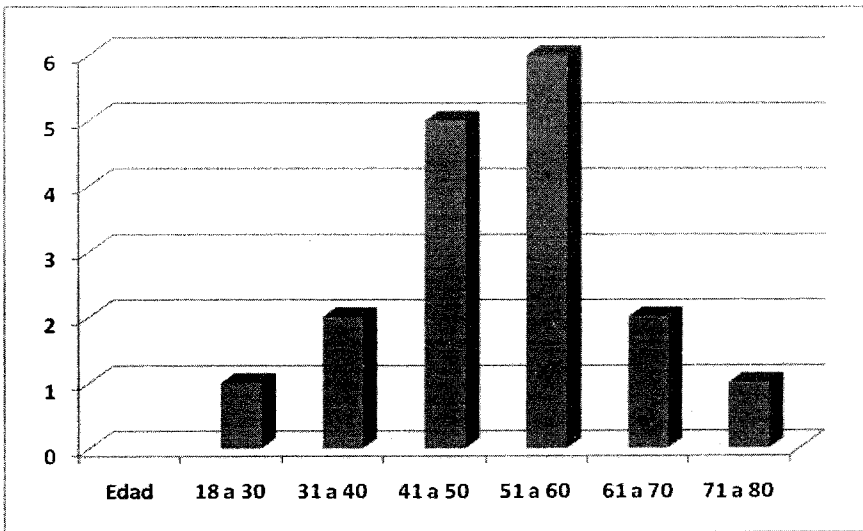


Figura 6. Distribución por edad de los pacientes

Dentro de los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, tenemos a la presión arterial sistólica con una mediana de 105mmHg y diastólica de 84mmHg. Los triglicéridos con valores de 245; glucosa de 105, perímetro abdominal en hombres con un promedio de 108cm y para las mujeres de 107 y finalmente los valores de HDL en masculinos de 54 al igual que en el sexo femenino.

o

13. DISCUSIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de la piel, que hasta hace algunos años era considerada que afectaba nada más que la piel, a excepción de la artritis psoriasica. Nuevos estudios han demostrado una correlación directa entre la severidad de la psoriasis y la prevalencia de obesidad, dislipidemia e hiperhomocisteinemia a sido reportado en pacientes con psoriasis, sugiriendo que los cambios inflamatorios causados en esta enfermedad tienen un rol directo en la determinación de estos factores de riesgo.

Concomitantemente ocurre dislipidemia, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, obesidad e hipertensión constituyendo el síndrome metabólico.

El síndrome metabólico es un fuerte predictor de enfermedades cardiovasculares, diabetes e infarto, e incrementa el riesgo de las mismas.

De acuerdo a los criterios de la ATP III, el síndrome metabólico se presenta en un 25% de la población en EEUU, entre un 15 a 35% en Europa, y en países en desarrollo la prevalencia es menor, pero en estudios realizados en México se ha visto que este se presenta en un 26,6% de la población general (9)

Como se mencionó anteriormente algunas investigaciones han demostrado la mayor asociación entre el síndrome metabólico con la psoriasis, como el estudio transversal de Gisondi et al, que demostró una mayor prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis que en un grupo control (30,1% vs 20,6%, OR 1,65, IC 95% 1,16-2,35), sin embargo; se ha observado que solo algunos de los componentes de este síndrome, como la hipotrigliceridemia y la obesidad abdominal presentaron una prevalencia significativa en pacientes con psoriasis (6). Sommer et al, en un estudio de casos y controles, observó igualmente un incremento de la prevalencia de

SM en base a la definición de la OMS (OR 5,92, IC 95% 2,78-12.8). (19). Por lo que en nuestro estudio que incluyo 39 pacientes con diagnóstico clínico e histológico, se encontró que el 43,5% presentaban síndrome metabólico, compara con la población general que presentan un 26,6%, por lo que se puede considerar que este es más frecuente en pacientes con psoriasis, aunque nuestra muestra tiene un sesgo por ser pequeña por la cantidad de pacientes con este diagnóstico que acuden a nuestro centro dermatológico y no tener un grupo control, nos sirve mucho para futuras investigaciones.

En cuanto a la variedad clínica se observa que el 100% presenta psoriasis en placas, como ya se ha comentado es la más frecuente, igual variedad se encuentra en los otros estudios (6-19- 22).

Gisondi et al, encontró una asociación significativa entre la severidad de la psoriasis y el síndrome metabólico, siendo más frecuente en la forma grave, pero en nuestro estudio se vio que es más frecuente en pacientes con un PASI leve, presente en un 82% y en un 18% con PASI moderado.

Sommer y Gisondi encontraron que el tiempo de evolución de la enfermedad tenía un promedio de 13 a 18 años, pero nosotros encontramos un promedio de 7 años

En cuanto al género, no hay una diferencia significativa entre femenino y masculino, al igual que encontrado en otras literaturas

Cohen, Sommer, Gisondi, en sus estudios presentaron una asociación significativa entre la edad y el síndrome metabólico, siendo mas frecuente en pacientes mayores de 50 años, lo que se encontró en nuestro estudio al tener una mayor prevalencia en pacientes entre 51 a 60 años.

En cuanto a los criterios del síndrome metabólico, se ha observado una asociación más importante en relación a la hipertrigliceridemia y el perímetro abdominal,

mientras que en otros no se ha encontrado mayor prevalencia (20), al realizar nuestro estudio se pudo observar que no hay diferencia significativa entre los valores de presión arterial, glucosa, HDL entre los pacientes con y sin síndrome metabólico, pero si una diferencia en cuanto a los triglicéridos y el perímetro abdominal.

Limitaciones del estudio

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes mexicanos con psoriasis en placas para lo cual es esencial un tamaño de muestra mayor y una selección aleatoria, lo cual no fue posible por disponibilidad de recursos, sin embargo los datos que se obtuvieron son importantes ya que pueden utilizarse como base para diseñar en forma más eficiente tanto estudios de prevalencia como analíticos para explicar la presencia o ausencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis. Se conoce que la obesidad es un factor de riesgo para la presencia y gravedad de psoriasis sin embargo no está muy claro el papel que desempeña el síndrome metabólico y sus diferentes elementos que lo componen para la presencia, ausencia y gravedad de la psoriasis

CONCLUSIONES

Al analizar nuestro estudio se puede observar que el síndrome metabólico se encuentra más frecuentemente en pacientes con diagnóstico de psoriasis, con una proporción del 43,5%, no existe una relación significativa con la severidad y el tiempo de evolución de la misma, y todos los pacientes presentaron psoriasis en placas. Por otro lado es más frecuente en pacientes mayores de 50 años y no tiene relación con el género.

Aunque este sea un estudio pequeño nos servirá para valorar mejor a nuestros pacientes con psoriasis para considerar que no solo es una enfermedad que se limita a la piel, sino considerarla ya como una enfermedad sistémica.

ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. a ____ de _____ del 2008.

Yo _____, declaro libre y voluntariamente, que acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **“Frecuencia del Síndrome Metabólico en pacientes con diagnóstico de Psoriasis en el Centro Dermatológico Pascua”**.

El objeto del estudio es: determinar si existe una mayor frecuencia del síndrome metabólico en pacientes con diagnóstico de psoriasis.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: toma de una biopsia de piel con lesiones de psoriasis, toma de muestra de sangre periférica, presión arterial y medición del perímetro abdominal.

Declaro que se me ha informado y estoy consciente sobre los posibles riesgos para mi persona, que consisten en: formación de equimosis (moretón) o infección bacteriana en el sitio de punción y formación de una cicatriz permanente en el sitio de la biopsia

Como resultado de la presente investigación, se derivan los siguientes beneficios: establecer la asociación de síndrome metabólico y psoriasis, con esto podría ser posible establecer un tratamiento oportuno.

Ante cualquier eventualidad médica, derivada de la presente investigación, podré consultar a: Dr. Fermín Jurado Santacruz, investigador responsable y/o Dra. Gabriela Peralta

Cordero, investigador secundario, cuyo teléfono y domicilio laboral sito en: Dr. Vértiz 464
Esq. Tel 55196351

Se me ha informado y acepto, que puedo retirarme del estudio en cualquier momento en
que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo. También
que puedo solicitar información adicional acerca de lo riesgos y beneficios de mi
participación

Nombre y firma del paciente: _____

Domicilio y teléfono: _____

Nombre y firma del testigo: _____

Domicilio y teléfono: _____

Nombre y firma del testigo: _____

Domicilio y teléfono: _____

Nombre y firma del investigador titular responsable: _____

Domicilio y teléfono: _____

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N. Progresivo _____

N. Expediente _____

Nombre:

Edad: _____ Sexo: _____

Fecha de ingreso al estudio: _____ Teléfono: _____

Diagnóstico clínico:

Psoriasis en gotas _____ Psoriasis en placas _____ Psoriasis pustulosa _____

Tiempo de evolución del padecimiento: _____

Perímetro Abdominal _____

Presión arterial _____

Triglicéridos _____

HDL _____

Glucosa _____

Síndrome Metabólico Si _____ No _____

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Christophers E, Mrowietz U. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*, 6ta edición. Ed panamericana, 2003; 42: 469-89.
- 2.- Neimann A, Porter S, Gelfand M. Epidemiology of psoriasis. *Expert Rev Dermatol* 2006; 1: 63-75.
- 3.- Carey W, Glazer S, Gottlieb A, et al. Relapse, rebound, and psoriasis adverse events: An advisory group report. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: s171-81.
- 4.- Bos J. Psoriasis, innate immunity, and gene pool. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 486-71.
- 5.- Alonso A, Munguía C, Ramos D, et al. Waist Perimeter Cutoff Points and Prediction of Metabolic Síndrome Risk. *Arch Medical Res* 2008; 39: 346-51.
- 6.- Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalencia of metabolic syndrome in patients whit psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol* 2007; 157: 68-73
- 7.- Sterry W, Strober B, Menter A. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications. Report of an interdisciplinary conference and review. *Br J Dermatol* 2007; 157 (4): 649-55
- 8.- Kremers H, McEvoy M, Dann F, et al. Heart disease in psoriasis. *J Am Dermatol* 2007; 57: 347-54.
- 9.- Neimann A, Shin D, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients whit psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829-35.
- 10.- Lerman I, Aguilar C, Gómez F y col. El síndrome metabólico. *Rev Endocrino y Nutrición*, 2004;12(3): 109-122

- 11.- González A. Concenso Mexicanote Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico. *Rev Mex Cardiol* 1999; 10(1): 3-19
- 12.- Echevarria M, Hernández M, Alcocer M y cols. Síndrome metabólico en adultos de una comunidad rural mexicana. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44(4): 392-335
- 13.- Trejo J. Epidemiología del Síndrome Metabólico y Diabetes Mellitus 2. *Arch Cardiol Mex* 2004; 74(2): 267-270
- 14.- Chávez N, Almeda P, Motola D y cols. Síndrome Metabólico. *Medica Sur* 2004; 11(3):160:169
- 15.- González A. Consenso Mexicanos sobre el tratamiento integral del síndrome metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2002; 13(1): 4-30.
- 16.- Gómez F, Ríos J, Aguilar C y cols. Posición del la MMNE sobre manejo del síndrome metabólico. *Rev Endocrino y Nutrición* 2005; 13(1): 9-23
- 17.- Ortone J. Psoriasis, syndrome métabolique et ses composants. *Annales de dermatologie* 2008; 135 s4: 235-242
- 18.- Rahat S, Gelfand M. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology . *Curr Opin Rheumatol* 2008; 20:416-42
- 19.- Sommer D, Jenisch S, Suchan M, et al. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch Dermatol Res* 2006; 298:321-328
- 20.- Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet* 2003; 361: 1197-204.
- 21.- Corbaton A, Serrano N. Criterios de clasificación y significación clínica del síndrome metabólico. *Rev Clin Esp.* 2006; 206(9):447-50.
- 22.- Cohen A, Gilutz H, Herkin Y, et al. Psoriais and the metabolic síndrome. *Acta Derm Venereol* 2007; 87: 506-509.