



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA INTERNA

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA SEVERIDAD DE LA PSORIASIS EN PLACAS Y EL
SÍNDROME METABÓLICO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR:

DRA. ELIZABETH VALDÉS SOLÍS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS:

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

DR. ALBERTO F. RUBIO GUERRA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD MÉXICO, FEBRERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

**ASOCIACIÓN ENTRE LA SEVERIDAD DE LA DE LA PSORIASIS EN PLACAS Y EL
SÍNDROME METABÓLICO**

DRA. ELIZABETH VALDES SOLIS

Vo. Bo.

DR. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.

DR. FEDERICO LAZCANO RAMIREZ

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

**ASOCIACIÓN ENTRE LA SEVERIDAD DE LA DE LA PSORIASIS EN PLACAS Y EL
SÍNDROME METABÓLICO**

DRA. ELIZABETH VALDES SOLIS

Vo. Bo.

DR. En C. JOSÉ JUAN LOZANO NUEVO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN Y MEDICO ADSCRITO AL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL GENERAL TICOMAN

Vo. Bo.

DR. En C. ALBERTO F. RUBIO GUERRA

JEFE DE ENSEÑANZA Y PROFESOR ASOCIADO AL CURSO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA

HOSPITAL GENERAL TICOMAN

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos, por todo el esfuerzo, la paciencia y el cariño entregado para lograr esta meta.

A Mary Solís, por su confianza, apoyo y motivación a lo largo de mi vida

A mis tíos, por contribuir a cada uno de mis logros.

A mis asesores y profesores con admiración, agradecimiento y profundo respeto, porque sin su apoyo esto no hubiera sido posible.

ÍNDICE

Resumen	7
Introducción	9
Marco teórico	9
Planteamiento del problema	32
Pregunta de investigación	33
Objetivos	34
Justificación	35
Hipótesis	36
Material y métodos	37
Diseño del estudio	37
Área de investigación	37
Definición de variables	38
Universo de trabajo	41
Cálculo del tamaño de muestra	42
Mediciones	43
Análisis estadístico	45
Resultados	46
Discusión	56
Conclusiones	56
Referencias bibliográficas	57
Anexos	60

Resumen

ANTECEDENTES. Con el mejor conocimiento de la patogenia de la psoriasis, ésta ha dejado de ser una enfermedad exclusivamente cutánea para pasar a ser una enfermedad inflamatoria crónica con manifestaciones sistémicas. Se han descrito numerosas comorbilidades asociadas a la psoriasis, entre ellas una mayor prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular, artropatía, mayor consumo de tabaco y alcohol, manifestaciones psicológicas y alteración de la calidad de vida.

OBJETIVO. Evaluar la asociación entre el Síndrome Metabólico y la severidad de la Psoriasis en placas.

MATERIAL Y MÉTODO. Estudio transversal, analítico en pacientes con psoriasis del Hospital General de Xoco. Se determinaron los datos demográficos y las características de la psoriasis en placas (tiempo de evolución, antecedentes familiares, gravedad y tratamiento), presencia de comorbilidades y su tratamiento (antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia) índice cintura-cadera, índice de masa corporal, resultados analíticos (glucosa, colesterol, triglicéridos) y hábitos tóxicos (tabaco y alcohol).

RESULTADOS. Se incluyeron 132 pacientes (59.8% hombres y 40.10% mujeres) con edades comprendidas entre los 18 y los 55 años de edad. Encontramos una prevalencia elevada de sobrepeso y obesidad (72.71%) y criterios de síndrome metabólico en el 37.11% de los pacientes, sin diferencia entre hombres y mujeres. Se encontró relación estadística entre el síndrome metabólico y la severidad de la psoriasis ($p= 0.001$), El consumo de alcohol ($p= 0.001$) y el tipo de tratamiento para la psoriasis ($p= 0.001$).

CONCLUSIONES. Encontramos una alta prevalencia de síndrome metabólico y en cada uno de sus componentes especialmente de obesidad, con relación importante de dicho síndrome con la gravedad y tratamiento de la psoriasis.

Palabras clave: Metabolic Syndrome, Psoriasis, severity index (PASI)

Abstract

BACKGROUND. With a better understanding of the pathogenesis of psoriasis, it is no longer an exclusively cutaneous disease to become chronic inflammatory disease with systemic manifestations. They described numerous comorbidities associated with psoriasis, including a higher prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors, arthropathy, increased consumption of snuff and alcohol, psychological manifestations and impaired quality of life.

OBJETIVE. To evaluate the association of Metabolic Syndrome and Psoriasis severity.

MATERIAL AND METHOD. Transversal, analytic Study in patients with severe psoriasis of the Xoco General Hospital. Demographics and characteristics of psoriasis (evolution time, family history, and treatment greavedad), presence of comorbidities and treatment (history of hypertension, diabetes, dyslipidemia) waist-hip ratio, body mass index were determined body, analytical results (glucose, cholesterol, triglycerides) and toxic habits (snuff and alcohol).

RESULTS. 132 patients (59.8% men and 40.10% women) aged between 18 and 55 years of age were included. We found a high prevalence of overweight and obesity (72.71%) and criteria for metabolic syndrome in 37.11% of patients, with no difference between men and women. We found statistical relationship between metabolic syndrome and psoriasis severity ($p = 0.001$), alcohol consumption ($p = 0.001$) and type of treatment for psoriasis ($p = 0.001$).

CONCLUSIONS. We found a high prevalence of metabolic syndrome and each of its components especially obesity, with important relationship of this syndrome with the severity and treatment of psoriasis.

Keywords: Metabolic Syndrome, Psoriasis, severity index (PASI)

INTRODUCCION

MARCO TEORICO

Definición

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por alteraciones en la diferenciación y crecimiento epidérmico, además de alteraciones bioquímicas, inmunitarias y vasculares.

Epidemiología

Afecta aproximadamente del 1 al 3% de la población en general (Kurd SK, et al 2009, Joel M. Gelfand et al 2012). Existen pocos estudios sobre la incidencia de la psoriasis y con resultados muy dispares. Así, se estimó una tasa de incidencia anual, ajustada por sexo y edad, de 60.4 por 100.000 habitantes en Rochester entre los años 1980 y 1983 (Bell L, et al. 1991) y de 230-321 por 100.000 en otro estudio realizado en Italia entre 2001-2005 (Vena GA y cols. 2010).

La prevalencia parece ser menor en países asiáticos (0,3%), y en las poblaciones andinas de Sudamérica y Samoa, donde no se ha encontrado algún caso. Los estudios realizados en África encuentran una prevalencia mayor en los países del este (2,0%), comparados con los del oeste (0,3%); frente al 2.5% en americanos blancos, la mayoría originarios de los países del oeste.

En México, afecta alrededor del 2% de la población general. Esto significa 2.5 millones, de los cuales del 25 al 30% (500mil a 600 mil) pueden cursar con un cuadro clínico de moderado a severo; aunque existen pocos estudios que demuestren dicho comportamiento (Jurado SCF y cols. 2013). No existen diferencias en la prevalencia o en las características clínicas de la psoriasis en cuanto al sexo, aunque en algunos estudios se ha descrito una edad de comienzo más temprana en las mujeres (Ferrándiz C, 2010).

Se 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. Con presentación leve en aproximadamente 42% de la población; mientras que con presentación moderada es de un 24% y de un 9% de manera severa (Lebwohl M. Psoriasis. Lancet 2003; 361:1197-204).

Se han descrito dos tipos de psoriasis e función de la edad de aparición (Henseler T, Christophers E., 1985):

Tipo I: Representa el 85% de casos, con edad de comienzo antes de los 30 años, formas más graves y extensas, mayor porcentaje de antecedentes familiares y mayor asociación con algunos antígenos HLA, sobre todo HLA-Cw6.

Tipo II: Menos frecuente (15%), con comienzo después de los 30-40 años, formas más leves y menor componente genético.

Etiopatogenia

- **Agregación familiar y genética**

La importancia genética de la psoriasis está demostrada por la elevada frecuencia de antecedentes familiares, la asociación con determinados HLA y la mayor concordancia en gemelos. Se han descrito antecedentes familiares entre un 2 y un 90% de casos (Kaur I, et al. 2007) .

Aproximadamente un tercio de los pacientes con psoriasis en placas tienen un familiar de primer grado afectado y se estima que el riesgo de padecer psoriasis es del 41% si ambos padres están afectados, el 14% si uno de los progenitores está afectado y el 6% si es uno de los hermanos el afectado (Andressen C, Henseler T 2002).

Se han identificado al menos 10 locus cromosómicos asociados a la psoriasis (PSORS1-10). El de mayor importancia es el PSORS1, localizado en el brazo corto del cromosoma 6, en la región HLA, responsable de hasta el 50% de la carga genética de la psoriasis (Nair RP, et al 2008 y Trembath RC, et al. 2009). En esta región se encuentra el alelo HLA-Cw6, que incrementa de 10 a 20 veces el riesgo de padecer psoriasis y está presente en el 90% de pacientes con psoriasis de comienzo precoz y en el 50% de las de comienzo tardío, frente al 7,4% de la población control (Mallon E, et al. 1999) .

Los estudios en gemelos demuestran una concordancia del 67% en gemelos monocigóticos y del 18% en dicigóticos. Sin embargo, que la concordancia en gemelos monocigóticos no sea del 100%, sugiere una herencia multifactorial, con interacción entre factores genéticos y ambientales en la mayoría de los pacientes (Duffy DL, et al. 1993).

- **Factores ambientales**

Numerosos factores ambientales se han implicado tanto en el desencadenamiento como en el agravamiento de la psoriasis.

- **Infecciones**

Las infecciones estreptocócicas del tracto respiratorio superior son capaces tanto de agravar un psoriasis existente como de desencadenarla, especialmente las formas de psoriasis en gotas en niños y adolescentes (Gudjonsson JE, et al. 2003).

La infección por el VIH parece relacionarse con la exacerbación de la psoriasis, pero no actuar como un desencadenante, dado que la prevalencia de psoriasis en estos pacientes es similar a la población general. Sin embargo, los pacientes con VIH tienen un comienzo más brusco, mayor afectación palmo-plantar, ungueal y de los pliegues y mayor frecuencia de formas pustulosas y artropáticas graves (Leal L, et al. 2008)

- **Factores psicológicos**

El estrés se relaciona con la aparición o el empeoramiento de la psoriasis y, a la inversa, la psoriasis se ha relacionado con la alteración de la calidad de vida y un considerable impacto psicológico en los pacientes (Picardi A, et al. 2005). Los mecanismos responsables de esta interacción no se conocen por completo, pero se han implicado factores inmunológicos y neuroendocrinos. (Schmid-Ott G, et al. 2009).

- **Tabaquismo**

Diversos estudios han asociado el tabaquismo con un mayor riesgo de padecer psoriasis, especialmente las formas pustulosas. Además, la supresión del hábito tabáquico se relaciona con la mejoría de la pustulosis palmo-plantar (Michaelsson G, 2006).

- **Alcohol**

El consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de padecer psoriasis, con una mayor gravedad de la misma y con la falta de respuesta al tratamiento (Gerdes S, 2010). Sin embargo, otros estudios sugieren que el consumo excesivo de alcohol se encuentra originado por los problemas sociales y psicológicos causados por la psoriasis (E. Daudén, 2012).

- **Dieta**

Los estudios respecto a la influencia de la dieta en la psoriasis no son concluyentes. Se considera que las dietas vegetarianas, de bajo contenido calórico y ricas en ácidos grasos poliinsaturados pueden resultar beneficiosas (Wolters M. et al 2005).

- **Fármacos**

Algunos fármacos, especialmente beta-bloqueantes, litio, antiinflamatorios no esteroideos, antipalúdicos y tetraciclinas, se han relacionado con la inducción o exacerbación de la psoriasis³⁴. Esta cuestión parece un problema creciente,

ya que la lista de fármacos que se han descrito como desencadenantes de la psoriasis es cada vez más larga e incluye fármacos como los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, clonidina, antagonistas del calcio, etc (Basavaraj KH, et al. 2010). Otros fármacos pueden dar lugar a un fenómeno de rebote tras su supresión, como ocurre con los corticoides sistémicos o los corticoides tópicos potentes y con otros tratamientos sistémicos para la psoriasis, especialmente la ciclosporina o el efalizumab, que ocasionó fenómenos de rebote hasta en un 30% de casos tras su retirada (Morell L, Carrascos a JM. et al. 2011).

- **Traumatismos**

Aproximadamente la cuarta parte de los pacientes con psoriasis presenta fenómeno de Koebner, que se refiere a la aparición de nuevas lesiones de psoriasis en sitios de traumatismo, especialmente en pacientes con enfermedad activa o durante épocas de brote (Claudia Medeiros dos Santos Camargo, and cols. 2013).

Inmunopatogenia

En los últimos años la psoriasis ha dejado de considerarse un trastorno primario de la proliferación y diferenciación de los queratinocitos, para ganar peso su interpretación como una enfermedad inmunológica, donde tanto la respuesta inmune innata (células dendríticas, neutrófilos, macrófagos, células NK y queratinocitos) como la adaptativa (linfocitos T CD4 y CD8+) son fundamentales en la iniciación y el mantenimiento de las placas de psoriasis (Mak RKH, et al. 2009).

El papel de los linfocitos T se puede dividir en 3 procesos:

1. Activación de las células T

Las células presentadoras de antígeno (CPA), principalmente células de Langerhans en la epidermis y células dendríticas y macrófagos en la dermis, incorporan un antígeno no identificado (queratina, antígeno bacteriano) mediante la unión al complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) en su superficie y migran a los ganglios linfáticos (Ghoreschi K, et al. 2007).

Para que se produzca la activación de los linfocitos T se requieren dos procesos: la presentación del antígeno por parte del CMH al receptor del linfocito T y una segunda señal denominada coestimulación, sin la cual se produciría anergia o apoptosis del linfocito T. Esta señal consiste en la interacción entre moléculas localizadas en la superficie de la CPA y el linfocito T (Ghoreschi K, et al. 2007). Por ejemplo, la molécula de adhesión intracelular 1 (ICAM-1) y el antígeno de función linfocitaria 3 (LFA-3) de la célula presentadora de antígeno interactúan con el LFA-1 y CD2 de la célula T y el CD80 y CD86 de la CPA se unen al CD28 de la célula T (Di Cesare A, et al 2009).

Las células T se pueden diferenciar hacia Th1, Th2, Th17 o células T reguladoras, en función de las señales de estimulación y coestimulación y de las citocinas liberadas por las células presentadoras de antígeno.

La psoriasis se ha considerado una enfermedad Th1, con predominio de células T CD4 en la dermis y CD8 en la epidermis. Sin embargo, en los últimos años también se ha implicado otro tipo de linfocitos T CD4+ conocidos como Th17 (Nogales KE, et al 2010).

2. Migración a la piel

Los linfocitos T activados entran en el sistema circulatorio mediante interacciones moleculares con las selectinas P y E de las células endoteliales y migran a la piel (Di Cesare A, et al 2009).

3. Efectos de las citocinas

Una vez en la piel, los linfocitos T se encuentran con el antígeno desencadenante y liberan citocinas Th1, principalmente IFN- γ , IL-2 y FNT- α , mientras que las células Th17, en respuesta a la IL-23 producida por células dendríticas, macrófagos y queratinocitos, liberan citocinas Th17, como IL-6, IL-17, FNT- α , IL-22 e IL-26 (Nogales KE, et al 2010).

El IFN- γ promueve la proliferación de los queratinocitos, inhibiendo la apoptosis e induce la liberación de FNT- α , aumentando la respuesta inflamatoria. El FNT- α aumenta la síntesis de otras citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-8, factor nuclear KB), aumenta la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, el factor de crecimiento endotelial vascular y la proliferación de queratinocitos.

Los queratinocitos producen IL-6, IL-8, factor de crecimiento transformante α (TGF- α) y TGF- β . La IL-8 causa quimiotaxis de neutrófilos y linfocitos T y promueve la hiperproliferación epidérmica y la angiogénesis. La IL-6 y el TGF- α estimulan la proliferación de los queratinocitos. Además, el TGF- α estimula la producción del factor de crecimiento endotelial vascular por los queratinocitos, aumentando la angiogénesis y la permeabilidad vascular (Nogales KE, et al. 2010).

Tipos clínicos

Las manifestaciones clínicas son muy variables, en cuanto a morfología, localización, extensión y duración de los brotes.

Psoriasis en placas o psoriasis vulgar: Es la forma más frecuente, representando aproximadamente el 90% de los casos de psoriasis. Las lesiones típicas consisten en placas eritematosas con escamas blanco-nacaradas, distribuidas simétricamente en el cuero cabelludo, las superficies extensoras de las extremidades, el ombligo y la región lumbar, aunque pueden aparecer en

cualquier localización. Suelen ser asintomáticas, pero en ocasiones causan prurito (Griffiths CE, et al 2007) .

- **Artropatía psoriásica:** Considerada inicialmente como una variante de artritis reumatoide, pasó a ser una enfermedad diferenciada, al observarse que en la mayoría de los casos el factor reumatoide era negativo. Es una espondiloartropatía seronegativa caracterizada por la inflamación de las articulaciones, entesis y tejidos adyacentes, generalmente en asociación con algún tipo de psoriasis cutánea (Cantini F, et al. 2010).

Su prevalencia exacta es desconocida, debido a la falta de criterios universalmente aceptados para su diagnóstico, pero se estima que afecta al 0,05-0,24% de la población general y que un 6-30% de los pacientes con psoriasis tienen afectación articular.

La prevalencia es similar en ambos sexos y la edad de comienzo suele estar alrededor de los 30-55 años (Cantini F, et al. 2010). Parece ser más frecuente en pacientes con formas extensas de psoriasis, historia familiar de artropatía psoriásica y afectación ungueal (Cantini F, et al. 2010).

En la mayoría de casos la psoriasis cutánea precede en una década al comienzo de los síntomas articulares u ocurren de forma simultánea, mientras que en un 10% de casos, la artropatía puede ser la primera manifestación de la enfermedad (Cantini F, et al. 2010).

Generalmente tiene un comienzo insidioso, con dolor, rigidez e inflamación y suele afectar a las articulaciones interfalángicas distales, con distribución asimétrica. Otras formas de presentación menos frecuentes son la poliartritis simétrica, la artritis de las articulaciones interfalángicas distales, la artritis mutilante y la espondilitis (Cantini F, et al. 2010).

- **Psoriasis guttata:** Afecta sobre todo a niños y adolescentes, generalmente dos semanas después de una infección de vías respiratorias superiores por estreptococo b-hemolítico. Consiste en pápulo-placas de pequeño tamaño (0,5-1,5 cm), localizadas en el tronco y la parte proximal de las extremidades. El curso suele ser autolimitado, resolviéndose a los 3-4 meses del comienzo, aunque el pronóstico a largo plazo no se conoce por completo y se estima que hasta un tercio de los casos pueden desarrollar una psoriasis en placas (Griffiths CE , et all 2007).
- **Psoriasis flexural o invertida:** Se caracteriza por placas eritematosas, brillantes, desprovistas de escamas y de límites netos, localizadas en áreas intertriginosas (axilas, ingles, pliegues submamarios y región génito-crural). Es más frecuente en ancianos, mujeres postmenopáusicas y pacientes con sobrepeso (Syed ZU, et all. 2011).
- **Psoriasis eritrodérmica:** Es la forma generalizada de la enfermedad, caracterizada por eritema, edema y descamación, que afecta a la totalidad o casi la totalidad de la superficie corporal. Puede ocurrir como la primera manifestación de la enfermedad o aparecer en pacientes con psoriasis en placas por empeoramiento progresivo o en relación con infecciones, fármacos o supresión de corticoides.
Puede comprometer la vida por alteraciones en la termorregulación, hidroelectrolíticas y hemodinámicas (Griffiths CE , et all 2007) .
- **Psoriasis pustulosa:** Se caracteriza por la aparición de pústulas estériles sobre una base eritematosa, que pueden desarrollarse *de novo* o en pacientes con psoriasis.
Los dos tipos clínicos principales son los siguientes:
 - Psoriasis pustulosa palmo-plantar: Cursa con placas simétricas, formadas por confluencia de pústulas, localizadas en la eminencia tenar de las manos y los talones y en los bordes laterales de los pies. Es más frecuente en mujeres (9:1) en la cuarta o quinta década de la

vida, en un 95% de los casos fumadoras actuales o exfumadoras (Griffiths CE , et all 2007).

Aunque en un 25% de los casos se asocia con la psoriasis en placas, según algunos estudios se trata de un proceso con causas diferentes, por lo que la pustulosis palmo-plantar podría considerarse una comorbilidad más que una forma de psoriasis (Griffiths CE , et all 2007).

Psoriasis pustulosa generalizada (de Von Zumbusch): Suele aparecer en pacientes con psoriasis en placas, en relación con tratamientos tópicos irritantes o por la retirada del tratamiento con corticoides sistémicos. Es una forma aguda, que cursa con fiebre y una erupción de pústulas diseminadas, sobre piel eritematosa y edematosa. Puede dar lugar a complicaciones sistémicas importantes, como sobreinfección, sepsis, trombosis venosa profunda y oliguria (Griffiths CE , et all 2007).

- **Psoriasis ungueal:** En estudios transversales, aproximadamente un 50% de los pacientes con psoriasis tienen alteraciones ungueales, especialmente aquellos con artropatía. Se estima que el 80-90% de todos los enfermos con psoriasis presentan alteraciones ungueales en algún momento de la evolución. Entre el 1-5% de los pacientes psoriásicos sólo tienen alteraciones en las uñas, planteando problemas de diagnóstico diferencial (Baran R. 2010).

Las manifestaciones más frecuentes son el piqueteado o pits, aunque el hallazgo más característico es el signo de la mancha en aceite, consistente en áreas amarillentas en el lecho ungueal. Otras posibles manifestaciones son hiperqueratosis, onicólisis, leuconiquia, onicomadesis, etc (Baran R. 2010).

En este estudio sólo se incluirán las formas de psoriasis en placas, dada la baja prevalencia del resto de manifestaciones clínicas.

Tratamiento

El tratamiento de la psoriasis se basa en cuatro pilares: tratamiento tópico (corticoides tópicos, derivados de la vitamina D, queratolíticos, breas, etc.), fototerapia (luz solar, UVA, UVB, láser de excímeros, etc.), tratamientos sistémicos convencionales (ciclosporina, metotrexato y acitretino) y, más recientemente, tratamientos biológicos (etanercept, adalimumab, infliximab y ustekinumab). La elección de un tratamiento u otro depende de la extensión de la psoriasis, de la calidad de vida de cada paciente, la existencia de comorbilidades y la respuesta a tratamientos previos.

Aproximadamente un tercio de los pacientes van a requerir tratamiento sistémico, mientras que dos terceras partes tienen formas leves, que pueden manejarse con tratamientos tópicos (Zeichner JA, et al. 2010).

En algunos casos, ante el fracaso terapéutico de un solo agente, será necesario utilizar dos o más tratamientos de forma sinérgica o complementaria, lo que permite utilizar dosis más bajas y reducir los efectos secundarios (terapia combinada). En tratamientos a largo plazo, ante la pérdida de efectividad o para evitar efectos adversos, puede ser necesario utilizar una terapia rotatoria.

Los tratamientos sistémicos convencionales pueden causar efectos secundarios que contribuyan al empeoramiento del síndrome metabólico (Zeichner JA, et al. 2010):

Metotrexato: Los efectos adversos más frecuentes son las náuseas y las molestias gastrointestinales, que se pueden disminuir con la administración parenteral y con suplementos de ácido fólico. En un 10-20% de los casos pueden aparecer alteraciones hematológicas, como anemia megaloblástica y mielosupresión, que se disminuyen también con suplementos de ácido fólico y comenzando a dosis bajas.

El principal efecto secundario que limita su uso es la hepatotoxicidad, que puede presentarse de forma aguda o crónica, con hepatitis, fibrosis y cirrosis. La hepatotoxicidad es más frecuente en pacientes tratados por psoriasis que en otras dermatosis, probablemente debido a la mayor prevalencia de alcoholismo, obesidad y diabetes en los pacientes con psoriasis grave. Además, el metotrexato provoca hiperhomocistinemia, que está asociada con un aumento del riesgo cardiovascular, aunque algunos estudios han demostrado el efecto contrario, con disminución del riesgo cardiovascular, probablemente a través de la disminución de citocinas proinflamatorias.

Otros efectos adversos incluyen neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar, mucositis, asociación a neoplasias (cáncer cutáneo y linfomas), infecciones y teratogenicidad.

Retinoides: Todos los retinoides son teratogénicos y están clasificados como categoría X en la clasificación de riesgo fetal de la FDA.

La mayoría de los efectos secundarios son dosis-dependientes y reversibles al disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

Los efectos más frecuentes son los mucocutáneos: queilitis, xerosis, prurito, etc.

Un elevado porcentaje de los pacientes desarrollan hipercolesterolemia, con disminución de las lipoproteínas de alta densidad, más frecuentemente en pacientes diabéticos, obesos, alcohólicos y con hipertrigliceridemia.

Además, se han descrito aumento de enzimas hepáticas, alteraciones esqueléticas, osteoporosis, pseudotumor cerebral, alteraciones oculares y síntomas psiquiátricos.

Ciclosporina: Los efectos adversos suelen ser leves y reversibles. El efecto secundario más importante, que limita su uso a largo plazo, es la nefrotoxicidad, sobre todo en relación con dosis elevadas y mantenidas. Otros efectos secundarios incluyen hipertensión arterial, inmunosupresión (aumento del riesgo

de infecciones, carcinomas cutáneos y linfomas), hipertrichosis, alteraciones bioquímicas, disfunción hepática e hipercolesterolemia.

Fototerapia: Los efectos adversos dependen del tipo de radiación utilizada y de la administración concomitante de psoralenos o acitretino. De modo general, comprenden fototoxicidad, prurito, fotoenvejecimiento, mayor riesgo de carcinogénesis cutánea y hepatotoxicidad debida a los psoralenos.

Tratamientos biológicos: En los últimos años cada vez se emplean con mayor frecuencia los denominados tratamientos biológicos, obtenidos mediante tecnología recombinante de ADN, que bloquean de manera más específica mecanismos moleculares implicados en la patogenia de la psoriasis, de modo que exista menor repercusión sobre el sistema inmune y menor riesgo de efectos adversos.

Estos tratamientos están indicados en pacientes con psoriasis moderada-grave, en los que han fracasado o bien existe contraindicación o intolerancia a los tratamientos sistémicos convencionales.

En general son fármacos bien tolerados. Los efectos adversos más frecuentes son leves y consisten en cefaleas, síndrome pseudogripal y reacciones en el lugar de la inyección.

Están contraindicados en pacientes con infecciones activas y antes de iniciar el tratamiento se debe descartar una infección tuberculosa latente. También están contraindicados en pacientes con enfermedades desmielinizantes, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedades oncológicas.

Los efectos de los tratamientos biológicos en el síndrome metabólico y sus componentes no están bien establecidos. Aunque los datos no son concluyentes, los antagonistas del FNT- α parecen mejorar la sensibilidad a la insulina y la función endotelial y disminuir la homocisteína y la incidencia de eventos

cardiovasculares. Estudios a largo plazo han demostrado un incremento significativo del índice de masa corporal, con un aumento de peso de al menos 2 kg en un año de tratamiento. Los datos sobre el metabolismo de los lípidos son contradictorios y la mayoría de estudios se han realizado en pacientes con artritis reumatoide, donde se demuestra un efecto antiaterogénico a corto plazo y proaterogénico a los dos años de tratamiento (Fonseca E, et al. 2009)

Comorbilidades

Con el mejor conocimiento de la patogenia de la psoriasis, ésta ha dejado de ser una enfermedad exclusivamente cutánea para convertirse en una enfermedad inflamatoria crónica con manifestaciones sistémicas. La asociación de varios trastornos a una enfermedad concreta se conoce como comorbilidades. Generalmente se trata de enfermedades con bases patogénicas comunes, pero que pueden tener incluso mayor repercusión desde el punto de vista socio-sanitario que la enfermedad de base. Usualmente, las comorbilidades se manifiestan años después del comienzo de la psoriasis y aparecen con mayor frecuencia en pacientes con psoriasis grave (Naldi L, et al. 2010).

Las que con mayor frecuencia se asocian a la psoriasis son:

- Obesidad/síndrome metabólico
- Riesgo cardiovascular (aterosclerosis, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular)
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Alteraciones hepáticas
- Artropatía
- Enfermedad de Crohn
- Neoplasias
- Hábitos tóxicos
- Alteraciones psicológicas/alteración de la calidad de vida.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico, antes conocido como síndrome X, es un grupo de factores de riesgo que incluyen la obesidad central, dislipidemia aterogénica, hipertensión e intolerancia a la glucosa. Su importancia se debe a que su presencia duplica el riesgo de enfermedad cardiovascular, Diabetes Mellitus tipo 2 y confiere un aumento en la mortalidad más alto que sus componentes por separado (April W. Armstrong, and cols. 2013). Además, el síndrome metabólico podría constituir un factor de riesgo para determinados tipos de cáncer, existiendo estudios que lo relacionan con el cáncer de colon. (Pais R, et all. 2009).

Aunque existen varios criterios para su diagnóstico, los más utilizados son los de la *Nacional Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (ATP III), por su mayor facilidad de aplicación en la práctica clínica y por su mayor correlación con la presencia de enfermedad cardiovascular.

Aunque la prevalencia del síndrome metabólico varía en función del país y de los criterios utilizados, se estima que oscila entre el 15 y el 47% de la población general a nivel mundial. (Salvador ARIAS-SANTIAGO y cols. 2012). Las prevalencias publicadas varían, de acuerdo a las organizaciones que las emiten; tal es el caso de los Criterios de la Organización Mundial de la Salud al manejar una prevalencia en México de 13.6% y al aplicar los criterios ATP-III asciende hasta los 26.6%, por lo tanto existen de 6.7 a 14.3 millones de Mexicanos afectados, conforme a los criterios de la Organización Mundial de la Salud y los ATP-III respectivamente. (Carrillo Esper, R. y Cols. 2011) Numerosos estudios recientes relacionan la psoriasis, sobre todo las formas moderadas o graves, con una mayor prevalencia de síndrome metabólico o con alguno de sus componentes de forma aislada. Esta asociación comienza en la cuarta o quinta década de la vida y se incrementa con la edad (Salvador ARIAS-SANTIAGO y cols. 2012) .

De acuerdo a las nuevas guías de la NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) y la AHA (American Heart Association) Para el diagnóstico del síndrome metabólico, deben cumplirse al menos tres de los siguientes 4 criterios:

- Obesidad abdominal

La obesidad se ha asociado con un mayor riesgo de padecer psoriasis y con una mayor gravedad de la misma. No obstante, todavía existe controversia sobre si la obesidad es un factor causal de la psoriasis o es el resultado de los hábitos alimentarios, depresión, sedentarismo y consumo de alcohol de los pacientes con psoriasis (Salvador ARIAS-SANTIAGO y cols. 2012).

Según los criterios de la ATP-III, se considera que existe obesidad abdominal cuando el perímetro abdominal es superior a 102 cm en varones y 88 en mujeres, o para Asiáticos-Americanos (no negros) > 90cm en hombres y > 80 en mujeres, aunque la Federación Internacional de Diabetes (IDF), considera un IMC > 30 en lugar de la medición de obesidad abdominal. La obesidad abdominal es el factor fundamental en el desarrollo del síndrome metabólico, ocasionando resistencia a la insulina e hiperinsulinemia (Cohen AD, et all. 2010).

- Hipertensión Arterial

Aunque no en todos los estudios se encuentra esta asociación y en muchos de ellos existen factores de confusión, los pacientes con psoriasis presentan mayor prevalencia de hipertensión que la población general (Cohen AD, et all. 2010)

Según los criterios de la ATP-III, existe hipertensión cuando los valores son superiores a 130/85 mmHg o el paciente con tratamiento anti-hipertensivo.

- Dislipidemia

Aunque los resultados son variables, en general, la psoriasis se asocia con dislipidemia aterogénica, con valores más elevados de triglicéridos, VLDL y LDL y con descenso de los valores de HDL (Cohen AD, et all. 2010).

Se considera que existe dislipidemia cuando los valores de triglicéridos son superiores a 150 mg/dl, los valores de LDL son mayores 70- 189 mg/dl con riesgo cardiovascular calculado por ATP IV mayor de 7.5% con HDL son inferiores a 40 mg/dl en varones y 50 mg/dl en mujeres o el paciente recibe tratamiento hipolipemiente.

- Intolerancia a la Glucosa

Numerosos estudios asocian la diabetes tipo 2, la intolerancia a la glucosa, la resistencia a la insulina e hiperinsulinemia con la psoriasis, sobre todo con las formas moderadas o graves (Armstrong AW, et al. 2010).

Se considera criterio de síndrome metabólico los valores de glucemia basal superiores a 100 mg/dl o recibir tratamiento hipoglucemiante.

Asociación entre psoriasis y síndrome metabólico. Mecanismos patogénicos comunes.

La asociación de la psoriasis con otras enfermedades sistémicas podría ser debida a diversas causas, como predisposición genética, factores ambientales (tabaco, alcohol, vida sedentaria) o estar influenciada por los tratamientos sistémicos utilizados para la psoriasis. (E. Daudén, a S. and cols, 2012)

Otro posible motivo es el denominado sesgo de Berkson, por el que la existencia de una enfermedad puede influenciar la detección de otra, como ocurre con frecuencia en estudios en pacientes hospitalizados (E. Daudén, a S. and cols, 2012).

Aunque la influencia de estos factores no se puede excluir por completo, cada vez son más los estudios que relacionan el síndrome metabólico con la psoriasis y otras enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide y el lupus eritematoso

sistémico, debido a mecanismos patogénicos comunes ((E. Daudén,a S. and cols, 2012) .

Al igual que la psoriasis, el síndrome metabólico se caracteriza por el aumento de la actividad de las células Th1 y en su desarrollo están implicadas las mismas citocinas que intervienen en la psoriasis. El tejido adiposo, en especial el de localización abdominal, actúa como un órgano endocrino capaz de secretar ácidos grasos, citocinas proinflamatorias (FNT- α , IL-1, IL-6, IL-10), hormonas (leptina, adiponectina) y factores protrombóticos.

El exceso de ácidos grasos libres y citocinas proinflamatorias ocasiona resistencia hepática a la insulina y la producción de factores inflamatorios, como la proteína C reactiva. El FNT- α disminuye la sensibilidad a la insulina, aumenta la expresión de moléculas de adhesión por las células endoteliales y promueve la hipertensión, a la que contribuye la angiotensina II, debido a su efecto vasoconstrictor.

La hiperglucemia y los ácidos grasos libres constituyen el sustrato para la producción hepática de triglicéridos, que a su vez disminuyen los niveles de HDL circulantes (Espinola-Klein C, et all. 2011).

La leptina es una hormona secretada por los adipocitos, que está elevada en pacientes con obesidad y estimula la producción de citocinas Th1 por los linfocitos y el tejido adiposo (Espinola-Klein C, et all. 2011).

Al contrario, la adiponectina es una hormona con funciones antiaterogénicas que se secreta en cantidades inferiores en pacientes obesos y con psoriasis y se asocia con una mejoría de la resistencia a la insulina y con la inhibición de la producción de FNT- α por los macrófagos (Espinola-Klein C, et all. 2011).

Las citocinas proinflamatorias originadas en la piel actuarían en el tejido adiposo promoviendo la obesidad y, a su vez, los mecanismos inflamatorios implicados en

la obesidad y en el síndrome metabólico contribuirían a la inflamación dérmica en la psoriasis.

Enfermedad cardiovascular

Desde hace años se relaciona la psoriasis con el riesgo cardiovascular; sin embargo, se atribuía a otros factores, como la obesidad, el tabaquismo y el consumo de alcohol en los pacientes con psoriasis.

Aunque algunos estudios son contradictorios, se ha demostrado que la psoriasis aumenta el riesgo relativo de infarto de miocardio, sobre todo en pacientes más jóvenes y con psoriasis más graves y podría ser un factor independiente de riesgo cardiovascular (Shibata S, et al. 2010).

De modo similar, la psoriasis es un factor de riesgo de accidentes cerebrovasculares y se asocia con una mayor prevalencia de calcificación arterial coronaria, que predispone a la aterosclerosis^{104,105}. Además, la psoriasis se asocia con un mayor riesgo de mortalidad por diversas causas y especialmente por eventos cardiovasculares (Shibata S, et al. 2010).

Psoriasis y riesgo cardiovascular. Mecanismos patogénicos comunes

De modo similar a lo que ocurre en el síndrome metabólico, las citocinas proinflamatorias implicadas en la psoriasis intervienen en la formación de las placas de aterosclerosis, una enfermedad inflamatoria en la que participan las células musculares de la pared arterial, los macrófagos y las células T. En las placas de ateroma inestables, las células inflamatorias dentro de la placa liberan proteasas, que ocasionan la degradación de la matriz extracelular, la ruptura de la placa y la formación de un trombo. El TNF- α , la IL-6 y la IL-1 producidos por los linfocitos T inducen la expresión de moléculas de adhesión en las células endoteliales, aumentando la migración de los leucocitos a las placas de ateroma en formación. Los linfocitos T activados y macrófagos amplifican la respuesta

inflamatoria y promueven la progresión de la aterosclerosis. Este estado proinflamatorio crónico exacerba la psoriasis y aumenta el riesgo cardiovascular (Shibata S, et all. 2010).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Los pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, independientemente de factores como edad, sexo, estatus socioeconómico, tabaquismo y obesidad (Chiang YY, et all. 2011)

Alteraciones hepáticas

Hígado graso no alcohólico

Los pacientes con síndrome metabólico tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad hepática no alcohólica y más recientemente se ha relacionado la enfermedad hepática no alcohólica con la psoriasis y con una mayor probabilidad de sufrir artropatía psoriásica. En los pacientes con esteatosis hepática está incrementada la producción de FNT- α , IL-6, proteína C reactiva, inhibidor del activador del plasminógeno 1 y glucosa, lo que contribuye al aumento de la psoriasis y del riesgo cardiovascular (Wenk KS, et all. 2011)

Hepatitis C

Parece existir un aumento de la prevalencia de hepatitis C en pacientes con artropatía psoriásica, aunque los datos no son concluyentes (Cohen AD, and cols. 2010)

Artritis psoriásica

La artritis psoriásica es considerada como una comorbilidad por algunos autores, mientras que otros la consideran una manifestación de la psoriasis (Leung YY, et all. 2007)

Enfermedad de Crohn

La enfermedad inflamatoria intestinal, especialmente la enfermedad de Crohn, y la psoriasis presentan conexiones epidemiológicas, genéticas e inmunopatogénicas. Esto explica que la enfermedad de Crohn sea 2,9 veces más frecuente en pacientes con psoriasis y, a su vez, los pacientes con enfermedad de Crohn tengan 7 veces más probabilidad de desarrollar psoriasis que la población general (Bernstein CN, et al. 2005)

Neoplasias

Aunque la mayoría de estudios encuentran un riesgo similar al de la población general, la psoriasis se ha relacionado con un mayor riesgo para linfoma de Hodgkin y linfoma cutáneo de células T, especialmente en pacientes con formas más graves o que han recibido tratamiento sistémico (Gelfand JM, et al. 2003).

Hábitos tóxicos

El consumo de tabaco es un factor de riesgo de hipertensión, enfermedad vascular periférica, ictus e infarto de miocardio. Además, se ha relacionado con numerosos procesos dermatológicos, como retraso en la cicatrización de heridas, hidrosadenitis supurativa, envejecimiento y patología de la mucosa oral, entre otros.

La psoriasis se asocia con un mayor consumo de tabaco y alcohol, lo que contribuye al aumento de la prevalencia de síndrome metabólico e incrementa el riesgo de mortalidad (Hayes J, et al. 2010)

Además, los fumadores tienen un mayor riesgo de desarrollar psoriasis y la intensidad y la duración del hábito tabáquico se asocian con la duración y cronicidad de la psoriasis (Hayes J, et al. 2010).

El mecanismo por el cual el tabaco favorece la aparición de psoriasis no se conoce por completo, pero parece estar relacionado con la existencia de sustancias oxidantes en el humo del tabaco, como monóxido de carbono y especies reactivas de oxígeno y con la producción de citocinas proinflamatorias implicadas en la patogenia de la psoriasis (FNT- α , IL-2, IL-6, IL-8 e IFN- γ) (Hayes J, et all. 2010) .

Además, la nicotina altera la respuesta inmune innata y adaptativa y aumenta la secreción de citocinas Th1 por las células dendríticas.

Dado que la prevalencia de psoriasis es mayor en pacientes con consumo excesivo de alcohol, se ha relacionado el alcohol con el desarrollo de psoriasis y mayor gravedad de la misma (Hayes J, et all. 2010). Sin embargo, no está claro si el consumo de alcohol actúa como un factor patogénico o si el hecho de padecer psoriasis conduce a algunos pacientes a aumentar el consumo de alcohol, perpetuando así la enfermedad. Aunque los resultados son contradictorios, numerosos estudios sugieren una correlación significativa entre el abuso de alcohol y el desarrollo de psoriasis, especialmente en varones, y con un mayor riesgo de mortalidad (Hayes J, et all. 2010).

Los mecanismos por los cuales el consumo de alcohol se relaciona con un mayor riesgo de psoriasis tampoco están claros. Parece ser que el alcohol alteraría el sistema inmunitario, además de aumentar el riesgo de infecciones y traumatismos mecánicos, facilitando así la aparición de psoriasis.

Calidad de vida/ Alteraciones psicológicas

La calidad de vida relacionada con la salud mide el impacto que una enfermedad tiene en el bienestar físico, mental y social del paciente. La psoriasis se ha asociado con una disminución significativa de la calidad de vida, tanto en el aspecto físico como psíquico y social, que se ha comparado con otras enfermedades crónicas, como la hipertensión, enfermedades cardíacas, diabetes,

cáncer, artritis o depresión¹³⁴. Además, la psoriasis se ha asociado con ansiedad, alteraciones del comportamiento y la personalidad, depresión e ideas suicidas (Bronsard V, et al. 2010).

La existencia de comorbilidades psiquiátricas se ha relacionado con una peor respuesta al tratamiento y, a la inversa, la mejoría de la gravedad de la psoriasis disminuiría la frecuencia de las alteraciones psiquiátricas (Bronsard V, et al. 2010).

Cada vez existe mayor evidencia de que algunas alteraciones psiquiátricas en la psoriasis, como la depresión, pueden estar relacionadas, en parte, con la inflamación crónica de la psoriasis y la presencia de citocinas proinflamatorias que interaccionarían en el cerebro con vías fisiopatológicas implicadas en la depresión (Bronsard V, et al. 2010).

Aunque los estudios no son concluyentes, parece existir una relación entre la disminución de la calidad de vida y la gravedad de la psoriasis, influenciada por factores psicológicos (Bronsard V, et al. 2010).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con el mejor conocimiento de la patogenia de la psoriasis, ésta ha dejado de ser una enfermedad exclusivamente cutánea para pasar a ser una enfermedad inflamatoria crónica con manifestaciones sistémicas. Se han descrito numerosas comorbilidades asociadas a la psoriasis, entre ellas una mayor prevalencia de síndrome metabólico y factores de riesgo cardiovascular, artropatía, mayor consumo de tabaco y alcohol, manifestaciones psicológicas y alteración de la calidad de vida.

Existen evidencias que demuestran una asociación entre la psoriasis y trastornos metabólicos tales como obesidad, dislipidemia y DM tipo2, que la población en general. También se ha demostrado que la psoriasis severa podría estar asociada con una mayor tasa de mortalidad debido a trastornos cardiovasculares, probablemente como consecuencia del entorno inflamatorio sistémico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación significativa entre la severidad de la psoriasis en placas y la presentación de síndrome metabólico?

OBJETIVOS

Generales

Evaluar la asociación Síndrome Metabólico en los pacientes con Psoriasis Severa en placas del Hospital General Xoco del Departamento del Distrito Federal.

Específicos

Evaluar en los mismos pacientes:

- Los factores relacionados con la psoriasis
- Las variaciones de los anteriores factores según la edad de los pacientes y en función de la edad de comienzo de la enfermedad

JUSTIFICACIÓN

El síndrome metabólico implica aumento en la morbimortalidad por causas cardiovasculares, donde la Psoriasis se ha vinculado como un factor de riesgo por su componente inflamatorio crónico endotelial, por lo que este estudio pretende Investigar el riesgo de desarrollar síndrome metabólico en pacientes con psoriasis severa, como consecuencia del entorno inflamatorio sistémico.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula

Ho: No existe asociación significativa entre la psoriasis severa en placas y la presentación de síndrome metabólico

Hipótesis alterna

Ha: Existe asociación entre psoriasis severa en placas y el síndrome metabólico de manera significativa

METODOLOGÍA

Tipo y diseño de estudio

Se trata de un estudio Clínico-epidemiológico, transversal y analítico.

Área de investigación

Pacientes de la Consulta Externa de Dermatología del Hospital General de Xoco, en la Secretaría de Salud del Distrito Federal.

DEFINICION DE LAS VARIABLES

Variable dependiente

- SINDROME METABÓLICO

Variable independiente

- PSORIASIS

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	UNIDAD DE MEDIDAS
Severidad de Psoriasis	Dermatosis crónica con manifestaciones clínicas sistémicas diversas	Se valorará clínicamente al paciente y estadificará mediante la escala PASI	Cuantitativa continua	0-72 puntos
Evolución	Tiempo transcurrido desde el momento de aparición de la dermatosis	Se registrará el tiempo transcurrido al momento del estudio	Cuantitativa continua	Meses / Años
Perímetro abdominal	Medida del contorno abdominal	Se medirá Punto medido entre la espina iliaca antero-superior y el borde costal inferior	Cuantitativa continua	Centímetros
Índice Cintura-Cadera	Relación entre la medida de la cintura y la cadera	Se medirá el perímetro de la cadera y el perímetro de la cintura, se dividirá ambos perímetros	Cuantitativa continua	Centímetros

				para obtener el índice		
Colesterol	Lípido que se encuentra en plasma sanguíneo, formado del ergosterol		Se medirá por medio de pruebas de laboratorio sanguíneo en ayunas	Cuantitativa continua	Mg/dl	
Triglicéridos	Lípido que se encuentra en plasma sanguíneo formado por moléculas de glicerol		Se medirá por medio de pruebas de laboratorio sanguíneo en ayunas	Cuantitativa continua	Mg/dl	
HDL	Lipoproteína de alta densidad, se encuentra en el plasma sanguíneo		Se medirá por medio de pruebas de laboratorio sanguíneo en ayunas	Cuantitativa continua	Mg/dl	
Ácido úrico	Producto del desecho del metabolismo de las purinas		Se medirá por medio de pruebas de laboratorio sanguíneo en ayunas	Cuantitativa continua	Mg/dl	
Presión Arterial	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterial		Se medirá en posición fowler, después de 5 minutos de reposo con esfigmomanómetro de mercurio en dos ocasiones diferentes.	Cuantitativa continua	mmHg	
Glucosa Basal	Glucosa en		Se medirá por	Cuantitativa	Mg/dl	

	ayuno de 8 hrs	medio de pruebas de laboratorio sanguíneo en ayunas	continua	
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Se registrará en años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa continua	Años
Género	variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre.	Se registrará en base a las características físicas del individuo	Cualitativa Nominal	Femenino/ Masculino
Síndrome Metabólico	Conjunto de signos y síntomas en un individuo que aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares: DM, HAS, Dislipidemia, etc	Se registrará mediante los criterios de ATP IV para el síndrome metabólico	Cualitativa Nominal	Si/No

UNIVERSO DE TRABAJO Y MUESTRA

La población de este estudio consistirá en hombres y mujeres de 18- 55 años de edad con diagnóstico de psoriasis severa en placas, con o sin presencia de síndrome metabólico.

Criterios de inclusión

- Edad igual o mayor 18 años y menores de 55 años
- Diagnóstico de psoriasis en placas confirmado por estudio histopatológico
- Aceptar la realización de estudios de laboratorio

Criterios de exclusión

- Menores de edad o mayores de 55 años
- A los pacientes que no aceptaron participar voluntariamente del estudio.
- Pacientes con diagnostico probable de psoriasis sin confirmación por estudio histopatológico
- Pacientes que se encuentren bajo tratamiento farmacológico con: beta bloqueadores, diuréticos tiazidicos, corticoesteroides, anticonceptivos orales, fenotiazinas, antirretrovirales inhibidores de las proteasas.

Criterios de eliminación

- Rechazo del paciente a continuar con el protocolo.
- Pacientes quienes durante el estudio inicien tratamiento con alguno de los medicamentos exacerbantes o inductores de psoriasis

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó con base en la fórmula de correlación lineal para estimar una proporción; con planteamiento bilateral, un poder de confianza del 95%, poder estadístico del 80% y un coeficiente estimado de correlación del 40%.

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+r}{1-r} \right)} \right)^2 + 3 = \left(\frac{1,96 + 0,84}{\frac{1}{2} \ln \left(\frac{1+0,4}{1-0,4} \right)} \right)^2 + 3 \approx 47$$

Donde:

- n = cálculo del tamaño de muestra.
- $Z_{1-\alpha/2}$ y $Z_{1-\beta}$ = Se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio. En particular para una seguridad del 95% y un poder estadístico del 80% :
 - $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$
 - $Z_{1-\beta} = 0.84$
- r = Coeficiente de correlación

MEDICIONES

Se registró la edad, sexo, peso, talla, diámetro de la cintura y cadera, antecedentes de hipertensión y diabetes mellitus, tratamientos concomitantes, tipo de psoriasis, antecedentes familiares de psoriasis, años de evolución, tratamientos previos y actuales para la psoriasis, gravedad clínica de la psoriasis, consumo de tabaco y alcohol así como antecedentes de otras patologías.

Se midió la tensión arterial con el paciente en sedestación, realizando 2 mediciones secuenciales separadas por 20 minutos. Se consideró la media de las dos determinaciones.

Se realizó un electrocardiograma para descartar hipertrofia del ventrículo izquierdo. Se incluyeron los valores de glucosa, colesterol total, HDL y LDL de los 3 meses previos. En caso de existir más de una determinación se calculó la media.

Índice de masa corporal: Se calcula dividiendo el peso en kg entre la talla en metros al cuadrado. Su valor varía en función de la edad, el sexo y de la proporción de tejido adiposo y muscular. Se utiliza para medir el estado nutricional, de acuerdo con los valores propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS): bajo peso (<18,5), peso normal (18,5-24,9), sobrepeso (25-29,9), obesidad (30-39,9) y obesidad mórbida (>40).

Índice cintura-cadera: Se correlaciona mejor con el aumento de tejido adiposo abdominal y con el incremento de riesgo cardiovascular que el índice de masa corporal. Se calcula dividiendo el diámetro de la cintura (medido a nivel de la última costilla flotante) entre el de la cadera (medido a nivel de los glúteos). Se estratifica en “bajo” (<0,90 cm en hombres y <0,80 cm en mujeres), “moderado” (entre 0,90-0,95 en hombres y 0,80-0,85 en mujeres) y “alto” (>0,95 en hombres y >0,85 en mujeres).

Síndrome metabólico: Según la ATP-III, se considera que existe síndrome metabólico cuando se cumplen tres o más de los siguientes criterios:

- Obesidad abdominal: diámetro de la cintura >102 cm en varones y 88 cm en mujeres.
- Triglicéridos >150 mg/dl o recibir tratamiento hipolipemiente.
- Colesterol HDL <40 mg/dl en varones y <50 mg/dl en mujeres o recibir tratamiento hipolipemiente.
- Tensión arterial sistólica >130 mmHg, diastólica >85 mmHg o recibir tratamiento hipotensor.
- Glucosa >100 mg/dl o tener tratamiento hipoglucemiante.

Consumo de alcohol: Se calcula en gramos al día. Según la OMS, se ha estratificado en consumo razonable (entre 1-24 g/día en hombres y 1-16 g/día en mujeres), bajo riesgo (25-40 g/día en hombres y 17-24 en mujeres), riesgo alto (41-57 g/día en hombres y 25-40 en mujeres) y consumo perjudicial (≥ 57 g/día en hombres y ≥ 40 g/día en mujeres).

Test de Fagerström: Mide el grado de adicción al tabaco. La puntuación varía entre 1 y 10, lo que permite establecer varios grados de dependencia. Valores inferiores o iguales a 4 significan poca dependencia a la nicotina, entre 5-6 dependencia moderada y valores superiores a 7 dependencia elevada.

PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*): Es el método más empleado para medir la gravedad y extensión de la psoriasis. Valora el grado de eritema, descamación e infiltración de las lesiones en la cabeza, las extremidades superiores, el tronco y las extremidades inferiores, en función de la superficie afectada en cada una de estas localizaciones. El eritema, la descamación y la infiltración se valoran en una escala de cero (ausencia de lesiones) a 4 (afectación muy marcada) y a cada parte del cuerpo se le asigna un porcentaje determinado: cabeza (10%), extremidades superiores (20%), tronco (30%) y extremidades inferiores (40%). La superficie afectada en cada zona se puntúa de cero (sin lesiones) hasta 6 (afectación del 90-100%).

El resultado varía desde cero (ausencia de lesiones) hasta 72 (puntuación máxima en todos los parámetros). Se ha estratificado la gravedad de la psoriasis en leve (PASI <10) y moderada-grave (PASI ≥ 10).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todos los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 20 para Windows.

Se realizó un estudio descriptivo de las variables incluidas en el estudio.

Las variables cualitativas se expresan como valor absoluto y porcentaje con la estimación de su 95% intervalo de confianza. Las variables cuantitativas como media $\pm$ desviación típica. La comparación de medias se realizó con el estadístico T de Student o el test de Mann Whitney, según procediera tras comprobación de la normalidad con el test de Kolgomorov Smirnov. La asociación entre variables cualitativas se realizará por medio del estadístico Chi cuadrado.

Para determinar la relación de las diferentes variables entre sí se realizaron modelos de regresión múltiple y logística.

Para comprobar las variables que afectaban el valor del PASI y tras comprobar que la variable PASI no sigue una distribución normal, se realizó una transformación logarítmica de dicha variable para su normalización utilizando como variable dependiente el logaritmo del PASI y como covariables la ingesta de alcohol, la exposición al tabaco, el tratamiento actual y el sexo del paciente. El nivel de significación estadística establecido en todo el análisis fue $p < 0,05$.

RESULTADOS

ANALISIS UNIVARIADO

Características Generales de los Pacientes

Se incluyó un total de 132 pacientes, 79 (59.80 %) hombres y 53 (40.10%) mujeres, con edades comprendidas entre 18 y 55 años (media 49.53 ± 4.58).

Un 40.1% de los pacientes tenían antecedentes de primer grado con psoriasis, siendo significativamente más frecuentes en los pacientes con inicio de la psoriasis antes de los 30 años ($p=0.001$).

El 37.87% de los pacientes tenían niveles de colesterol total elevados ($>200\text{mg/dl}$), el 15.90% de hombres y el 13.60% mujeres tenían valores bajos de colesterol HDL. No existen diferencias significativas en el colesterol total en cuanto al sexo ($p=0.37$). Los niveles de triglicéridos se encontraban elevados ($>150\text{mg/dl}$) en el 40.10% de los pacientes, especialmente en los hombres 69.8% frente al 30.1% de las mujeres. ($P= 0.03$).

Encontramos valores de glucemia elevados (>100) en el 53.70% de los casos. De los pacientes diabéticos, un 40% tenía valores de Hemoglobina glucosilada entre 7 y 9 y el 16.6% mayores a 9.

Sólo un 11.36% de los pacientes estaban diagnosticados con DM2 (66.6% de hombres frente a un 33.3% mujeres; $P= 0.01$). El 25.75% estaba diagnosticado con Hipertensión Arterial y en el 5.30% se identificó Hipertrofia Ventricular Izquierda mediante electrocardiograma. A pesar de que el 23.5% de los pacientes se encontraban bajo tratamiento antihipertensivo (89.1% de los pacientes hipertensos), el 25.75% del total tenía la tensión arterial sistólica elevada ($>130\text{mmHg}$) y el 17.40 con tensión arterial diastólica elevada ($>85\text{ mmHg}$).

Sólo un 27.27% de los pacientes tenían un índice de masa corporal dentro de la normalidad. El 37.87% tenía sobrepeso, el 32.57% obesidad grado I y II y el 2.27% obesidad mórbida.

El sobrepeso y la obesidad eran mas frecuentes en varones, en comparación con las mujeres (66 y 65.1 en hombres respectivamente, contra 34% y 34.8% en las mujeres; $P= 0.002$)

El índice cintura-cadera fue normal en un 19.69% de los pacientes, moderado en un 29.54% y alto en el 50. 75 %. **(TABLA 1)**

TABLA 1

Características Generales de los pacientes incluidos según las diferentes variables

Variables	n	%	Media $\pm$ DT	Mediana	Rango	IC 95%
SEXO	132					
Hombres	79	59.80%				4.54
Mujeres	53	40.10%				9.22
EDAD (años)			49.53 $\pm$ 4.58	51	18-55	
IMC (kg/m²)			28.38 $\pm$ 6.058	29.2	18.5- 49.3	
Bajo peso (< 18.5)	0	0%				
Normal (18.5-24.9)	36	27.27%	25.26 $\pm$ 2.01			8.9
Sobrepeso (25-29.9)	50	37.87%	35.08 $\pm$ 2.79			10.49
Obesidad I y II (30-39.9)	43	32.57%	30.17 $\pm$ 2.40			
Obesidad Mórbida (> 40)	3	2.27%	2.10 $\pm$ 0.17			
Cintura Hombres (cm)			103.31 $\pm$ 12.43	103	75-138	
Cintura Mujeres (cm)			91.42 $\pm$ 14.68	92	62.5-145.5	
ÍNDICE C-C*			0.91 $\pm$ 0.09	0.91	0.65-1.19	
Bajo	26	19.69%				5.57
Moderado	39	29.54%				6.84
Alto	67	50.75%				8.95
Colesterol Total (mg/dl)			208.18 $\pm$ 36.79	207	97-351	
Colesterol > 200	50	37.87%				10.19
HDL (mg/dl)			55.99 $\pm$ 15.07	53.5	30-120	
< 50 en Mujeres	18	13.60%				5.83
< 40 en Hombres	21	15.90%				6.3
Triglicéridos (mg/dl)			243.87 $\pm$ 82.86	221	130-410	
TG > 150	53	40.10%				22.3
Glucosa (mg/dl)			147.71 $\pm$ 84.52	123	88-471	
Glucosa > 100mg/dl	71	53.70%				19.65
HbA1c (%)			7.6 $\pm$ 1.51	7.15	6.7-12.5	
< 7	13	43.33%				4.13
7-9	12	40%				4.3
> 9	5	16.60%				6.66
DIABETES MELLITUS						
SI	15	11.36%				
NO	117	88.63%				
HVI	7	5.30%				
HAS (mmHg)						
NO	98	74.24%				
SI	34	25.75%				
TAS > 130	34	25.75%				
TAD > 85	23	17.40%				

CARACTERÍSTICAS DE LA PSORIASIS Y MANEJO TERAPÉUTICO

El tiempo medio de evolución de la psoriasis fue de 19.5 +/- 13.43 años. La edad media de inicio fue de 31.28 +/- 17.74 años. Comenzando antes de los 30 años en el 52.7% de los pacientes con un pico de incidencia alrededor de los 22 años.

Las variables que se asociaron con una mayor gravedad de la psoriasis fueron el síndrome metabólico, encontrando como componente principal de elevación de PASI en quienes tenían índice de masa corporal con sobrepeso y obesidad ($p=0.01$), el sexo, con PASI más elevado en los hombres ($p= .000$), el tratamiento actual para la psoriasis, con mayor afectación en los pacientes con tratamiento sistémico convencional ($p= .000$), el hábito tabáquico, con mayor gravedad de la psoriasis en los pacientes fumadores ($p=0.01$).

La edad, los años de evolución de la psoriasis, la presencia o ausencia de artropatía y el consumo de alcohol, no se asociaron con la gravedad de la psoriasis.

El tratamiento actual para la psoriasis era tópico en un 51.5%, sistémico convencional (ciclosporina, metotrexate o fototerapia) en un 30.3%, biológico en el 16.6% y sistémico convencional + biológico en un 1.5%. **(TABLA 2)**

TABLA 2

Características de la Psoriasis

	NUMERO	PORCENTAJE	DT	IC 95%
ARTROPATÍA				
NO	112	84.80%	78.50	64.0 - 93.0
SI	20	15.10%	14.03	7.9 – 20.1
HISTORIA FAMILIAR				
NO	67	50.70%	47.01	35.8 – 58.2
SI	65	49.20%	45.61	34.6 - 56.6
TRATAMIENTO				
TOPICO	68	51.50%	47.71	36.4 -.59.0
SISTEMICO	40	30.30%	28.07	19.4 – 36.6
BIOLOGICO	22	16.60%	15.43	9.03 - 21.8
SISTEMICO + BIOLOGICO	2	1.50%	1.403	-.05 - 3.3
SEXO				
FEMENINO	53	40.10%	37.19	27.1 – 47.1
MASCULINO	79	59.80%	55.43	43.2 – 67.6
PASI				
<10	44	33.30%	30.87	21.7 – 39.9
>10	88	66.60%	61.75	48.8 - 74.6

SINDROME METABÓLICO

Reunían criterios de síndrome metabólico el 45.4% de pacientes (24.1% de hombres y 21.3% de mujeres $p=0.22$). Analizando cada uno de los componentes del síndrome metabólico, según criterios de la ATP III, existía obesidad abdominal (cintura > 102cm en varones y >88cm en mujeres) en el 50.75% de pacientes, hipertrigliceridemia (triglicéridos >150mg/dl o recibir tratamiento hipolipemiante) en

el 40.10%, siendo mayoría de éstos hombres con un 69.8% y solo un 30.10 de éstos eran mujeres.

Se encontró hipercolesterolemia ($HDL < 50\text{mg/dl}$ en mujeres y $< 40\text{ mg/dl}$ en varones) en el 22.7% de las mujeres y en un 39.60% de los hombres. Hipertensión Arterial en el 40.3% e intolerancia a la glucosa en el 21.7%.

Se encontró una asociación con el síndrome metabólico y la gravedad de la psoriasis ($p=0.001$), así como en las variables esperadas como son la edad, el IMC y el tabaquismo. Siendo todo lo contrario, en los años de evolución, la presencia o ausencia de artropatía psoriásica ni en el tratamiento actual para la psoriasis.

HÁBITOS TÓXICOS

El 43.3% de hombres y el 64.9% de mujeres referían no consumir ninguna cantidad de alcohol a la semana. El consumo era prudencial en el 28.8% de los hombres y 6.3% de mujeres, de riesgo bajo en el 6.8% de hombres y 5.7% de mujeres, de riesgo alto el 8.1% y 0.6% de mujeres y perjudicial en el 11% de hombres y 2.5% de mujeres.

Eran fumadores 47.7% de los pacientes (61.8% hombres y 38.2% mujeres) y exfumadores en el 21.2%. El número medio de cigarrillos consumidos al día era de $23.8 \pm 15,5$ en hombres frente a 16.2 ± 8.87 en mujeres ($p= 0.002$)

El consumo de alcohol no se relacionó con la gravedad de la psoriasis, mientras que, si existió relación entre el tabaquismo y la gravedad de la psoriasis, con PASI mayor en pacientes fumadores ($p=0.01$), en comparación con los no fumadores o ex fumadores. El número de cigarrillos al día o años fumando no se relacionaron con una mayor gravedad de la psoriasis. **(TABLA 3)**

TABLA 3 Variables Asociadas al Síndrome Metabólico

Variables	con SM	Sin SM	P
Sexo			0.21
Femenino	28	25	
Masculino	32	47	
Tratamiento			0.53
Tópico	28	40	
Sistémico	22	18	
Biológico	9	13	
Biológico + Sistémico	1	1	
Artropatía			0.12
Sí	17	45	
No	43	27	
Antecedentes Familiares de Psoriasis			0.02
Sí	43	57	
No	17	15	
Tabaquismo			0.001
No	28	13	
Fumador	19	44	
Ex fumador	13	15	
Alcohol			0.38
No	14	16	
Social/Prudencial	17	20	
Riesgo Bajo	19	18	
Riesgo Elevado	7	14	
Perjudicial	3	4	
PASI			0.001
< 10	11	33	
> 10	49	39	

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS PACIENTES SEGÚN EDAD

Dividiendo a los pacientes en dos grupo de edad (18-35 y 36-55), encontrando valores de tensión arterial elevada, glucemia elevada e hipertrofia del ventrículo izquierdo con mayor frecuencia en el grupo de edad de 36-55 años ($p=0.00$), en este grupo de edad también es más frecuente la obesidad, la diabetes mellitus y el síndrome metabólico. ($p=0.001$).

El tabaquismo fue mas frecuente en el grupo menor de edad ($p=0.00$). Sin embargo, pacientes del segundo grupo que fuman consumen mayor numero de cigarrillos al día ($p=0.00$) El test de dependencia del tabaco no mostró diferencias en los dos grupos.

A diferencia del tabaco, el consumo elevado y perjudicial del alcohol es más frecuente en el segundo grupo, tanto en hombres como en mujeres ($p=0.00$)

Por grupos de edad no se encontraron diferencias estadísticas de artropatía psoriásica, en la gravedad de la psoriasis ni en el tipo de tratamiento utilizado para ésta. Los antecedentes familiares de psoriasis fueron mucho más frecuentes en el primer grupo ($p=0.00$)

ANALISIS MULTIVARIADO

En el análisis de regresión lineal simple, las variables que se asociaron con la gravedad de la psoriasis fueron el consumo de alcohol, tipo de tratamiento para la psoriasis y el síndrome metabólico. Cuando se tiene en cuenta la edad, la única variable relacionada con la gravedad de la psoriasis fue el tipo de tratamiento.

(TABLA 4)

TABLA 4

Análisis de regresión lineal múltiple, tras normalizar la variable PASI y controlado por las diferentes variables

Coeficientes^a

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
(Constante)	2.129	.208		10.250	.000
SINDROME METABOLICO	-.657	.116	-.622	-5.651	.000
ALCOHOLISMO	.359	.089	.834	4.025	.020
1 TABAQUISMO	-.294	.111	-.465	-2.655	.019
ANTECEDENTES FAMILIARES PSORIASIS	-.068	.094	-.058	-.716	.476
TRATAMIENTO	-.085	.126	-.137	-.676	.001
SEXO	.212	.124	.209	1.717	.089

a. Variable dependiente: PASI

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, hemos encontrado una asociación significativa entre la presentación del síndrome metabólico dependiente de la severidad de la psoriasis estimada por PASI. Así mismo se encontró que el hábito etílico y el tratamiento de la psoriasis también dependían de la severidad de ésta.

Se trata de un estudio transversal por lo que no podemos determinar en este momento que sucede primero, la presentación del síndrome metabólico o la psoriasis y su severidad. Es posible que la depresión, los hábitos alimenticios, el sedentarismo, alcoholismo y el estrés que genera la enfermedad favorezcan la obesidad en pacientes predispuestos y sea la obesidad lo que favorezca la presentación de la psoriasis.

Al tratarse de un estudio realizado en un centro hospitalario, es probable que exista sesgo de selección hacia los casos más graves de psoriasis en placas, riesgo que se trató de minimizar mediante el tamaño muestral.

CONCLUSIONES

Encontramos una alta prevalencia de síndrome metabólico y en cada uno de sus componentes especialmente de obesidad, con relación importante con la gravedad y tiempo de evolución de la psoriasis.

BIBLIOGRAFIA

1. Joel M. Gelfand et al Metabolic Syndrome in Patients with Psoriatic Disease J Rheumatol Suppl. 2012 July ; 89: 24–28. doi:10.3899/jrheum.120237.
2. Bell L, Sedlack R, Beard C, Perry H, Michet C, Kurland L: incidence of psoriasis in Rochester, Minn, 1980-1983: Arch Dermatol 1991;8:1184-7.
3. Vena GA, Altomare G, Ayala F, Berardesca E, Calzavara-Pinton P, Chimenti S, Giannetti A, Girolomoni G, Lotti T, Martini P, Mazzaglia G, Peserico A, Puglisi Guerra A, Sini G, Cassano N, Cricelli C. Incidence of psoriasis and association with comorbidities in Italy: a 5-year observational study from a national primary care database. Eur J Dermatol. 2010;20:593-8.
4. Jurado SCF y cols. *Psoriasis y síndrome metabólico* Rev Cent Dermatol Pascua • Vol. 22, Núm. 2 • May-Ago 2013
5. Lebwohl M. Psoriasis. Lancet 2003; 361:1197-204
6. Ferrándiz C, Pujol RM, García-Patos V, Bordas X, Smandía JA. Psoriasis of early and late onset: A clinical and epidemiologic study from Spain. J Am Acad Dermatol. 2002;46:867-73
7. Kaur I, Handa S, Kumar B. Natural history of psoriasis: a study from Indian Subcontinent. J Dermatol. 2007;24:230-4.
8. Andressen C, Henseler T. Inheritance of psoriasis. Analysis of 2035 family histories. Hautarzt. 2002;33:214-7.
9. Nair RP, Stuart PE, Nistor I, Hiremagalore R, Chia NV, Jenisch S, Weichenthal M, Abecasis GR, Lim HW, Christophers E, Voorhees JJ, Elder JT. Sequence and haplotype analysis supports HLA-C as the psoriasis susceptibility 1 gene. Am J Hum Genet. 2008;78:827-51.
10. Trembath RC, Clough RL, Rosbotham JL, Jones AB, Camp RD, Frodsham A, Browne J, Barber R, Terwilliger J, Lathrop GM, Barker JN. Identification of a major susceptibility locus on chromosome 6p and evidence for further disease loci revealed by a two stage genome-wide search in psoriasis. Hum Mol Genet. 2009 ;6:813-20
11. Mallon E, Newson R, Bunker CB. HLA-Cw6 and the genetic predisposition to psoriasis: a meta-analysis of published serologic studies. J Invest Dermatol. 1999;113:693-5.
12. Duffy DL, Spelman LS, Martin NG. Psoriasis in Australian twins. J Am Acad Dermatol. 1993;29:428-34.
13. Gudjonsson JE, Thorarinsson AM, Sigurgeirsson B, Kristinsson KG, Valdimarsson H. Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study. Br J Dermatol. 2003;149:530-4.
14. Leal L, Ribera M, Daudén E. Psoriasis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actas Dermosifiliogr. 2008;99:753-63.
15. Picardi A, Mazzotti E, Gaetano P, Cattaruzza MS, Baliva G, Melchi CF, Biondi M, Pasquini P. Stress, social support, emotional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. Psychosomatics. 2005;46:556-64.
16. Schmid-Ott G, Jaeger B, Boehm T, Langer K, Stephan M, Raap U, Werfel T. Immunological effects of stress in psoriasis. Br J Dermatol. 2009;160:782-5. Picardi A, Mazzotti E, Gaetano P, Cattaruzza MS, Baliva G, Melchi CF.

17. Michaelsson G, Gustafsson K, Hagforsen E. The psoriasis variant palmoplantar pustulosis can be improved after cessation of smoking. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:737-8.
18. Gerdes S, Zahl VA, Weichenthal M, Mrowietz U. Smoking and alcohol intake in severely affected patients with psoriasis in Germany. *Dermatology*. 2010;220:38-43.
19. E. Daudén, S. Castañeda, C. Suárez, J. García-Campayo, A.J. Blasco, M.D. Aguilar, C. Ferrándiz, L. Puig, and J.L. Sánchez-Carazo, *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(Supl 1):1-64
20. Wolters M. Diet and psoriasis: experimental data and clinical evidence. *Br J Dermatol*. 2005;153:706-14.
21. Basavaraj KH, Ashok NM, Rashmi R, Praveen TK. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol*. 2010;49:1351-61
22. Morell L, Carrascosa JM, Ferrándiz C, García-Bustinduy M, Fonseca E, Carretero G, Daudén E, Marrón SE, López-Esteban JL, Ferrán M, Sánchez-Regaña M, Muñoz-Santos C, Belinchón I, Puig L; Grupo Español de Psoriasis. Clinical characteristics and disease course in patients treated with efalizumab following suspension of marketing authorization by the European medicines agency: a multicenter observational study. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:354-64.
23. Claudia Medeiros dos Santos Camargo, MD, Arles Martins Brotas, MD, Marcia Ramos-e-Silva, MD, PhD, Sueli Carneiro, MD, PhD, *Clinics in Dermatology* (2013) 31, 741-749
24. Attwa E, Swelam E. Relationship between smoking-induced oxidative stress and the clinical severity of psoriasis. 2010 Oct 6. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03860.x. [Epub ahead of print]
25. Di Cesare A, Di Meglio P, Nestle FO. The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2009;129:1339-50.
26. Ghoreschi K, Weigert C, Röcken M. Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007;25:574-80.
27. Nograles KE, Davidovici B, Krueger JG. New insights in the immunologic basis of psoriasis. *Semin Cutan Med Surg*. 2010;29:3-9.
28. Griffiths CE, Barker JN. Psoriasis 1: pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263-71.
29. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E. Psoriasis arthritis : A systematic review. *Int J Rheum Dis*. 2010;13:300-17.
30. Syed ZU, Khachemoune A. Inverse psoriasis: case presentation and review. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12:143-6.
31. Baran R. The burden of nail psoriasis: an introduction. *Dermatology* 2010;221(Suppl 1):1-5.
32. Zeichner JA, Lebwohl MG, Menter A, Bagel J, Del Rosso JQ, Elewski BE, Feldman SR, Kircik LH, Koo J, Gold LS, Tangheiti E; Psoriasis Process of Care Consensus Panel. Optimizing topical therapies for treating psoriasis: a consensus conference. *Cutis*. 2010;86(3 Suppl):5-31
33. Fonseca E, Paradela S, Rodríguez Lozano J, Fernández Torres R. Guías para el tratamiento de la psoriasis en placas moderada-grave con terapias biológicas. En: Fonseca E. *Terapias biológicas para la psoriasis*. Madrid 2009, pp:117-36.

34. Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther.* 2010;23:114-8.
35. April W, Armstrong, MD, MPH,^a Caitlin T. Harskamp, BA,^a and Ehrin J. Armstrong, MD, MSc^b Psoriasis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies *J AM ACAD DERMATOL* 2013; 8: 4-6
36. Pais R, Silaghi H, Silaghi AC, Rusu ML, Dumitrascu DL. Metabolic syndrome and risks of subsequent colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2009;15:5141-8.
37. Salvador ARIAS-SANTIAGO, Jacinto ORGAZ-MOLINA, Luisa CASTELLOTE-CABALLERO, Miguel Ángel ARRABAL-POLO, Sonia GARCÍA-RODRIGUEZ, Rubén PERANDRÉS-LOPEZ, José Carlos RUIZ, Ramón NARANJO-SINTES, Mercedes ZUBIAUR, Jaime SANCHO, Agustín BUENDÍA-EISMAN Atheroma plaque, metabolic syndrome and inflammation in patients with psoriasis. *Eur J Dermatol* 2012; 22(3): 337-44.
38. Cohen AD, Weitzman D, Dreiherr J. Psoriasis and hypertension: A case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:23-6.
39. Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus. A systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol* 2012;1-8. doi: 10.1001/2013.jamadermatol.406.
40. Espinola-Klein C, Gori T, Blankenberg S, Munzel T. Inflammatory markers and cardiovascular risk in the metabolic syndrome. *Front Biosci.* 2011;16:1663-74.
41. Shibata S, Tada Y, Hau C, Tatsuta A, Yamamoto M, Kamata M, Karakawa M, Asano Y, Mitsui H, Sugaya M, Kadono T, Saeki H, Kanda N, Sato S. Adiponectin as an anti-inflammatory factor in the pathogenesis of psoriasis: induction of elevated serum adiponectin levels following therapy. *Br J Dermatol.* 2011;164:667-70.
42. Mehta NN, Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: cohort study using the General Practice Research Database. *Eur Heart J.* 2010;31:1000-6.
43. Gelfand JM, Berlin J, Van Voorhees A, Margolis DJ. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based study in the United Kingdom. *Arch Dermatol.* 2003;139:1425-9
44. Hayes J, Koo J. Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatol Ther.* 2010;23:174-80
45. Bronsard V, Paul C, Prey S, Puzenat E, Gourraud PA, Aractingi S, Aubin F, Bagot M, Cribier B, Joly P, Jullien D, Le Maître M, Richard-Lallemant MA, Ortonne JP. What are the best outcome measures for assessing quality of life in plaque type psoriasis? A systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24 (Suppl 2):17-22

ANEXOS

CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO

Apreciado paciente:

Solicitamos su autorización para participar en un trabajo de investigación sobre Psoriasis, en asociación a Síndrome metabólico.

Dicho trabajo consiste en responder un sencillo cuestionario sobre datos que hacen a su salud, registrándose también peso, altura, perímetro de cintura y datos de laboratorio.

La información obtenida servirá para investigar, la influencia de estos factores de riesgo en la salud de los pacientes con esta patología, su comunicación a colegas del área de la salud y para la propuesta de acciones relacionadas al bienestar de la población, manteniendo la reserva de los nombres con carácter de confidencial.

Esto significa que no serán publicados los nombres de cada persona, sino los resultados obtenidos de cada entrevista.

La decisión de participar es voluntaria.

Agradecemos desde ya su colaboración.

Firma y aclaración

CUESTIONARIO

Datos personales:

Nº de Historia clínica del paciente:

Nombre y Apellido:

Dirección:

Tel:

Edad:

sexo: F / M

Antecedentes personales:

HTA:

Dislipemia:

Diabetes:

IAM:

ACV:

Arteriopatía periférica:

Tabaquismo:

Tratamiento habitual:

IECA:

b-bloqueantes:

Antagonistas Ca:

Diuréticos:

ARA:

AntiDBT orales:

Insulina:

Otros:

Exámenes complementarios y mediciones antropométricas:

Talla:

Peso:

IMC:

Perímetro de la cintura:

Triglicéridos:

Colesterol total:

HDL:

Valor de TAs:

TAd:

TAm:

Glucemia en ayunas:

*ATP III 2005, 3 de 5 criterios

Forma clínica de Psoriasis

Placas

Gotas

Eritrodérmica

Invertida

Palmo plantar

Artropática

Cuero cabelludo

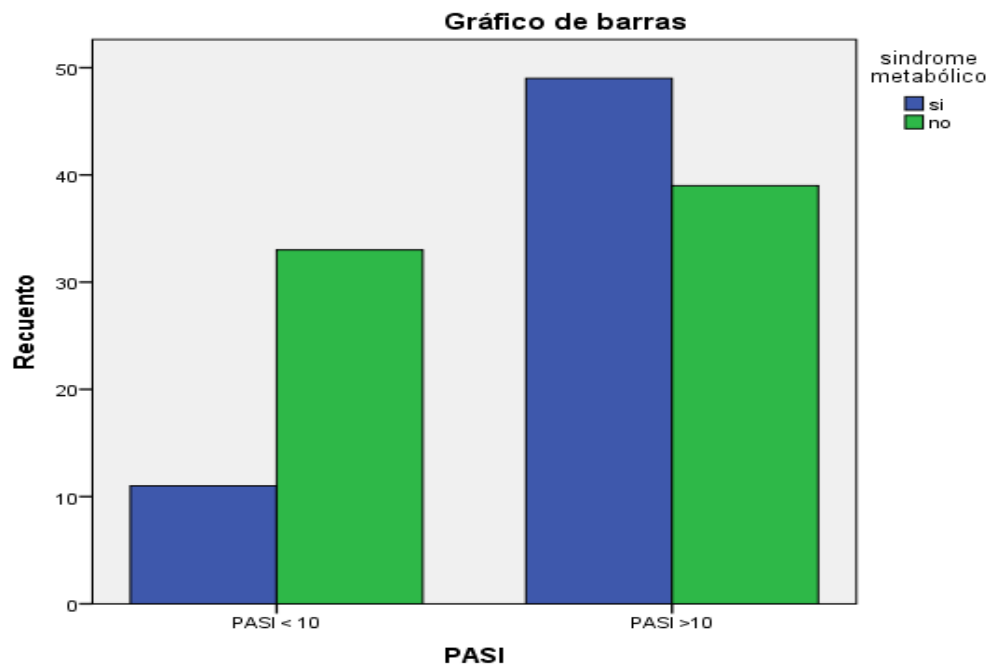
PASI:

Severidad:

TRATAMIENTO:

GRÁFICA 1

SINDROME METABÓLICO Y SEVERIDAD DE PSORIASIS



GRÁFICA 2

ASOCIACION ENTRE SEVERIDAD DE PSORIASIS Y SINDROME METABOLICO

