



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina



División de Estudios de Posgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Centro Médico Nacional "La Raza"

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

"Valor predictivo positivo y negativo del índice neutrófilo/linfocito para la predicción del desarrollo de Artritis Psoriásica en los pacientes con Psoriasis"

TESIS

Para obtener el grado de especialidad en

DERMATOLOGÍA

Presenta

Dr. Carlos Daniel Sánchez Cárdenas

Asesor de Tesis

Dra. Nancy Pulido Díaz.

Ciudad de México, 2024

R-2022-3501-074



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Nancy Pulido Díaz

Profesora Titular del Curso Universitario en Dermatología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Carlos Daniel Sánchez Cárdenas

Residente de tercer año de Dermatología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

ÍNDICE:

	Pág.
Resumen	4
Antecedentes	6
Material y métodos	10
Resultados	11
Discusión	12
Conclusiones	15
Referencias bibliográficas	16
Anexos	19

ABSTRACT

MATERIAL AND METHODS: Observational, retrospective, longitudinal study of diagnostic tests in patients with Psoriasis with and without psoriatic arthritis, treated at the La Raza National Medical Center. LNR was determined from the first dermatology consultation registered in the Hospital's electronic system, without systemic management, without systemic infectious, neoplastic, autoimmune diseases, with Obesity. The cut-off point of the RNL was determined with subsequent determination of the positive and negative predictive values, sensitivity and specificity and its HR to determine the risk of developing PsA.

RESULTS: 30 patients with PsA and 69 without PsA were included, the majority were women. The cut-off point of the RNL was 2.8 with AUC of 0.685 95% CI: 0.563 – 0.807 p= 0.004. Sensitivity was 50%, specificity 88.4%, positive predictive value 65%, and negative predictive value 80%. The HR for the development of PsA from the first consultation to 2022 was 3.24 (95% CI: 1.56-6.7; p=0.002).

CONCLUSIONS: The RNL presented a reliable PPV and NPV to determine the development of PsA in patients with psoriasis, presenting a score greater than 2.8 in the first dermatology consultation.

KEY WORDS: Psoriasis, Psoriatic arthritis, Neutrophil/lymphocyte ratio.

RESUMEN

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio Observacional, retrospectivo, longitudinal, de pruebas diagnósticas en pacientes con Psoriasis con y sin artritis psoriásica, atendidos en el centro médico nacional la Raza. Se determinó la RNL desde la primera consulta de dermatología registrada en el sistema electrónico del Hospital, sin manejo sistémico, enfermedades sistémicas infecciosas, neoplásicas, autoinmunes u obesidad. Se determinó el punto de corte de la RNL con posterior determinación de los valores predictivos positivos y negativos, Sensibilidad y especificidad y su HR para determinar el riesgo de desarrollo de Aps.

RESULTADOS: Se incluyeron 30 pacientes con Aps y 69 sin Aps, la mayoría fueron mujeres. El punto de corte de la RNL fue de 2.8 con AUC de 0.685 IC95%: 0.563 – 0.807 $p= 0.004$. La sensibilidad fue del 50%, especificidad 88.4%, valor predictivo positivo de 65% y valor predictivo negativo de 80%. El HR para el desarrollo de Aps desde la primera consulta hasta el 2022 fue de 3.24 (IC95%: 1.56-6.7; $p=0.002$).

CONCLUSIONES: La RNL presentó un VPP y VPN confiables para determinar el desarrollo de Aps en pacientes con psoriasis al presentar un puntaje mayor de 2.8 en la primera consulta de dermatología.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis, Artritis psoriásica, Razón neutrófilo/linfocito.

ANTECEDENTES

La Psoriasis es una enfermedad sistémica inflamatoria, crónica, inmunomediada, que afecta el 2-3% de la población general (1).

Existen 5 tipos clínicos de psoriasis: Psoriasis vulgar, guttata o eruptiva, inversa, pustulosa y eritrodérmica. La mayoría de los pacientes se presenta con formas leves de la enfermedad, a pesar de ello, afecta la calidad de vida de estos pacientes. Además, se asocia a múltiples comorbilidades, como artritis Psoriásica, artritis reumatoide, síndrome metabólico, enfermedad inflamatoria intestinal (1).

Se debe a una disrupción del epitelio y del sistema inmune, el cual es potenciado por factores genéticos y ambientales. Con respecto al estado inmunológico, es una enfermedad mediada por Linfocitos T; sin embargo, los neutrófilos presentan un papel crucial en el curso de la enfermedad. Los pacientes con psoriasis presentan con frecuencia elevación de leucocitos, principalmente neutrófilos. También se ha observado infiltración de neutrófilos en las lesiones, dentro de la epidermis y dermis; en la epidermis se agrupan formando microabscesos subcorneales (pústulas de Kojoj o microabscesos de Munro), lo anterior se induce por múltiples factores quimiotácticos; tales como: IL-8, NAP-2, NAP-3 y LPS. Los neutrófilos producen y liberan muchas citosinas proinflamatorias, tales como: IL1 beta, FNT-alfa, lo que lleva a una reacción sistémica importante. Por lo tanto, el desarrollo de psoriasis implica un desbalance entre los productos de activación de neutrófilos y sus inhibidores, entre el sistema inmune innato y adaptativo, así como la interrelación entre esta falta de regulación y las vías que causan inflamación sistémica (1–3).

La escala de PASI (índice del área de severidad de pacientes con Psoriasis) se emplea para determinar de forma clínica la severidad de la Psoriasis. Esta evalúa el grado de eritema, induración y descamación de las áreas del cuerpo afectadas (4). A pesar de que es una escala muy empleada para valorar no solo la severidad de la enfermedad, sino la respuesta al tratamiento, por el corto tiempo de atención que se puede ofrecer a los pacientes con Psoriasis, se vuelve difícil determinarlo, por lo que en muchas ocasiones se pasa por alto realizarla. Por lo anterior, se han tratado de crear herramientas de igual o mayor utilidad y fáciles de usar (5).

La relación entre la Psoriasis y la Inflamación sistémica se ha investigado recientemente (2).

Muchos marcadores de inflamación se han empleado para evaluar el estatus de inflamación en la psoriasis, la respuesta al tratamiento y la predicción de comorbilidades, como la artritis Psoriásica (2).

La artritis de los pacientes con Psoriasis refleja un estado de inflamación sistémica (6). Estos pacientes pueden desarrollar Artritis Psoriásica en el 6-42%, la cual comparte muchos mecanismos inmunológicos con infiltrado linfocítico prominente tanto en la piel de los pacientes como en las articulaciones de los pacientes con Artritis Psoriásica (4).

La Artritis Psoriásica se clasifica como una espondiloartropatía seronegativa, la cual esta fuertemente asociada con psoriasis, solo el 15% de los pacientes desarrolla primero artritis Psoriásica antes de Psoriasis, 70% de los pacientes con Aps tuvieron previamente Psoriasis; la dactilitis y la entesitis son remarcables en esta enfermedad. La prevalencia de la enfermedad aumenta según la severidad de la psoriasis; en las formas moderadas a graves, la Aps se presenta en 24.6%, mientras que, en las formas leves, se presenta en 15.8%. La incidencia de Aps se ha estimado en 2.7 casos por cada 1000 personas al año en USA (7,8). Esta incidencia aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad, alcanza hasta un 20% después de los 30 años de la enfermedad (9,10).

Se han descrito diferentes predictores de riesgo para el desarrollo de Aps, entre los cuales se encuentran: afección ungueal, en piel cabelluda, psoriasis inversa, la severidad de la afección de la piel por el puntaje de PASI, Obesidad, antecedente de afección a familiares de primer grado con artritis Psoriásica, artralgia en mujeres con psoriasis (5,11–13).

Se han propuesto tres estadios clínicos entre el inicio de la psoriasis y antes del desarrollo de artritis Psoriásica: Fase preclínica, la cual se caracteriza por una activación aberrante del sistema inmune originado desde la piel, mucosa intestinal o la entesis. Fase subclínica de la Aps con presencia de biomarcadores y hallazgos radiológicos sin síntomas clínicos. Finalmente, Aps prodrómica, en la cual los pacientes presentan artralgias y fatiga sin sinovitis y/o entesitis (5).

La expresión de las características clínicas de la Artritis Psoriásica es amplia y variables; incluye afección sinovial, cartílago, hueso, entesis, tendones, piel y uñas. Su curso es impredecible. Sin embargo, la condición debilitante de esta enfermedad incrementa la morbimortalidad. Los cambios radiográficos ocurren dentro de los primeros dos años del inicio de la enfermedad en casi la mitad de los pacientes con Aps. En la mayoría de los pacientes con Aps el inicio de la Psoriasis precede a la afección articular por 10 años. Este retraso de la expresión clínica de Aps en pacientes con Psoriasis, crea una oportunidad única para realizar la detección temprana de esta enfermedad en pacientes con Psoriasis; por lo anterior, se han creado varios cuestionarios para la identificación de los pacientes con alta sospecha o riesgo de desarrollar Aps; tales como: Cuestionario de artritis y psoriasis (PAQ) que cuenta con una sensibilidad del 85% y especificidad del 88% para el diagnóstico temprano de Aps. Otro es la evaluación y screening de Artritis Psoriásica, el cuestionario para el screening de Aps de Toronto, el cual tiene una sensibilidad del 94% y de especificidad del 92%; sin embargo, a diferencia de los dos anteriores, este no mide la actividad de la enfermedad. En 2006, el grupo internacional de reumatología propuso la Clasificación de la Artritis Psoriásica (CASPAR), la cual cuenta con una sensibilidad del 91.4% y una especificidad del 98.7% cuando se obtiene un puntaje mayor o igual a 3 (14).

A pesar del rol esencial de la inflamación sistémica tanto en Psoriasis como en artritis Psoriásica, aún no se han identificado marcadores precisos que expresen la severidad de la enfermedad o el riesgo de presentar comorbilidades en estas dos enfermedades. Además, hay poca información acerca de los factores de riesgo inflamatorios para predecir el desarrollo de Aps en pacientes con Psoriasis (4).

El índice neutrófilo/linfocito se ha empleado como estatus de inflamación sistémica. Esta se obtiene dividiendo el conteo total de neutrófilos entre el conteo total de linfocitos. Funge como un marcador de mal pronóstico en varias enfermedades, tales como: Neoplasias hematológicas, cáncer de piel melanoma; así como pronóstico de respuesta al tratamiento y severidad de la enfermedad, específicamente en las enfermedades inflamatorias como la Psoriasis (2). También es útil para el diagnóstico y evaluación de la severidad clínica en estas

enfermedades (1). Este índice es relativamente estable. Este marcador se ha estudiado en pacientes con Psoriasis para determinar la respuesta al tratamiento con biológico, su severidad y, en pocos estudios, para pronosticar el desarrollo de comorbilidades como la Artritis Psoriásica (1,6).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, de pruebas diagnósticas en pacientes con Psoriasis del Servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional La Raza de enero 2015 – enero 2022. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, ambos sexos, con 2 o más años de diagnóstico con psoriasis, obesos, con biometría hemática completa solicitada en la primera consulta en el servicio de dermatología. Se excluyeron pacientes con infecciones sistémicas, neoplasias, enfermedades autoinmunes, sin tratamiento sistémico previo al momento de determinar la razón neutrófilo/linfocito. Se tomó la información de la biometría hemática y los datos clínicos de la primera consulta en el servicio de dermatología y se observó la evolución de los pacientes hasta enero de 2022. Se identificaron a los pacientes que fueron diagnosticados con Artritis psoriásica por el servicio de Reumatología por medio de los criterios CASPAR. La razón neutrófilo/linfocito (RNL) se determinó dividiendo el número total de neutrófilos entre el número total de linfocitos. Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, medias y desviación estándar, mediana con rangos intercuartiles (q1-q3), según la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnoff. Para determinar el punto de corte del uso de la razón neutrófilo/linfocito como factor pronóstico del desarrollo de Artritis psoriásica en pacientes con Psoriasis, se realizó Curva de ROC; posteriormente, se determinaron los Valores predictivos positivos, valores predictivos negativos, Sensibilidad, Especificidad, Likelihood Ratio + y -, a partir del punto de corte.

Se realizó regresión logística binomial para determinar el RR del punto de corte de la razón neutrófilo/linfocito determinado y posteriormente se determinó el coeficiente de riesgo (HR) para determinar el riesgo de desarrollo de Artritis psoriásica de los pacientes con Psoriasis con un punto de corte de la RNL

RESULTADOS

Se incluyeron 99 pacientes con Psoriasis, con una media de edad de 56.18 ± 10.9 años.

Se determinó el punto de corte de la razón Neutrófilo/Linfocito por medio de la Curva ROC (Gráfica 1), el cuál fue de 2.3. con AUC 0.685 IC95%: 0.563 – 0.807 $p= 0.004$.

Se encontró una sensibilidad el 50%, una especificidad del 88.4%, un LR+ 4.3 (IC95%: 2.05-0.07), con una probabilidad pre-test de 30% y LR- de 0.57 (0.39-0.82), con una probabilidad post test negativo de 30% y post test positivo del 64%. Además, se encontró un valor predictivo positivo de 65% y valor predictivo negativo de 80%

Se realizó un análisis de regresión logística para determinar el RR de la razón N/L y los factores de riesgo para el desarrollo de artritis psoriásica, ajustado a edad, sexo y obesidad. Se incluyeron las variables con $p < 0.05$ que se obtuvieron en el análisis univariado, en el cual se encontró a la RNL con un RR de 7.02; $p=0.000$ y a la afección ungueal con un RR de 2.79; $p= 0.045$ (Tabla 2 y 3).

Se realizó un análisis de regresión de Cox para determinar el cociente del riesgo de desarrollar Artritis psoriásica desde la determinación de la razón neutrófilo/linfocito obtenido desde la primera consulta en el servicio de Dermatología, hasta el desarrollo de la enfermedad, el cual fue de HR 3.24 (IC95%: 1.56-6.7; $p=0.002$, gráfica 2)

DISCUSIÓN

Asahina y cols realizaron un estudio transversal, retrospectivo, atendidos de 2011-2015, para evaluar la asociación del índice Neutrófilo/linfocito en pacientes con psoriasis con y sin artritis Psoriásica en población japonesa. Se incluyeron 236 pacientes, 186 con psoriasis vulgar y 50 con Artritis Psoriásica. De los 186 pacientes con psoriasis vulgar, 140 fueron hombres y 46 fueron mujeres, con una media de edad de 54.6 años, un conteo de leucocitos de $6.57 \times 10^3/\text{ml}$, neutrófilos $4.35 \times 10^3/\text{ml}$, $1.76 \times 10^3/\text{ml}$, índice neutrófilo/linfocito 2.71, índice de masa corporal de 24.5 kg/m^2 , PASI 14.5. En el caso de los pacientes con Psoriasis y Artritis Psoriásica, 38 fueron hombres y 12 mujeres, con una media de edad de 48.8 años, cuenta de leucocitos de $7.87 \times 10^3/\text{ml}$, Neutrófilos $5.48 \times 10^3/\text{ml}$, Linfocitos $1.76 \times 10^3/\text{ml}$, índice neutrófilo/linfocito 3.53, índice de masa corporal 24.7 kg/m^2 , PASI 10.6, Encontraron que los pacientes con Psoriasis vulgar fueron de mayor edad que los pacientes con Artritis Psoriásica, , el nivel de PASI fue mayor en los pacientes con Psoriasis y el puntaje del índice neutrófilo/linfocito fue menor en los pacientes con psoriasis. Los pacientes con el puntaje del índice neutrófilo/linfocito presentaron mayor puntaje de PASI (6) En nuestro estudio, se calculó un tamaño de muestra para obtener una población de estudio significativa de 30 pacientes con Aps y el resto sin Aps. La mayoría fueron mujeres, al contrario del estudio previo. Concordamos con los autores en que los pacientes con Aps presentan mayor PASI, concentración de neutrófilos totales y menor número de linfocitos; además, la RNL también fue más significativa al comparar con los pacientes sin Aps.

Kim D y cols, realizaron un estudio transversal en población coreana con Psoriasis, de enero de 2014 a diciembre de 2014, con el objetivo de comparar el índice neutrófilo/linfocito de los pacientes con Psoriasis con y sin Artritis Psoriásica. Se incluyeron un total de 111 pacientes con psoriasis sin Aps y 25 con artritis Psoriásica. Con respecto a los pacientes de Psoriasis sin Aps, 55.9% fueron hombre, con una media de edad de 38 años, Leucocitos totales de $6.84 \times 10^3/\text{mcl}$, Neutrófilos $3.94 \times 10^3/\text{mcl}$, Linfocitos de $2.13 \times 10^3/\text{mcl}$, índice neutrófilo/linfocito de 2.15. De los 25 pacientes que presentaron Aps, 52% fueron hombres, con una

media de edad de 42.4 años, Leucocitos totales de $8.6 \times 10^3/\text{mcl}$, Neutrófilos totales de $5.83 \times 10^3/\text{mcl}$, linfocitos totales de $1.99 \times 10^3/\text{mcl}$ y un índice neutrófilo/linfocito de 2.95. Al comparar estos valores entre ambos grupos, se encontró diferencia significativa entre las razones de neutrófilo/linfocito de los pacientes con y sin artritis Psoriásica. Además, se obtuvo un coeficiente de correlación de 0.1983 con una $p=0.0370$. Se realizó un análisis de regresión logística en el cual se obtuvo un OR de 3.35 con IC95% de 1.785-6.292 con una $p=0.005$. Después se realizó un análisis para determinar el punto de corte de este índice con el área bajo la curva de ROC, en el cual se obtuvo un valor de 2.274 con 79.17% de sensibilidad y 71.17% de especificidad para la predicción de Artritis Psoriásica (15). El punto de corte en nuestra población mexicana fue mayor (2.8), además de que la sensibilidad fue menor pero con una especificidad mayor. Además, el HR que nosotros presentamos fue más alto y significativo.

Wang y cols, realizaron un estudio para determinar los marcadores hematológicos relacionados con la inflamación sistémica en pacientes con Psoriasis, sus diferentes subtipos y con Artritis Psoriásica y su relación con la severidad de la enfermedad y comorbilidades, Con respecto al grupo de Psoriasis vulgar, se incluyeron 347 pacientes, 241 fueron hombres, con una media de edad de 43.11 años, un número total de linfocitos de $6.84 \times 10^3/\text{mcl}$, linfocitos $1.9 \times 10^3/\text{mcl}$, neutrófilos $4.21 \times 10^3/\text{mcl}$ y una índice neutrófilo/linfocito de 2.41. Se incluyeron 25 pacientes con Aps, 15 fueron hombres, con una media de edad de 43.04 años, un conteo total de leucocitos de $7.71 \times 10^3/\text{mcl}$, linfocitos $1.59 \times 10^3/\text{mcl}$, neutrófilos $5.38 \times 10^3/\text{mcl}$ y un índice neutrófilo linfocito de 3.49. Al comparar los grupos, se obtuvo una diferencia significativa en el índice neutrófilo linfocito de los pacientes con Psoriasis sin Aps vs con Aps, con una $p < 0.0001$ (16). Acordamos que, al igual que el estudio de Wang y cols, que el índice NL es mayor en pacientes con Aps.

Yorulmaz y cols, realizaron un estudio para determinar el uso del índice neutrófilo/linfocito para la predicción de la severidad en pacientes con Psoriasis y artritis Psoriásica. Se incluyeron 171 pacientes, 59.6% hombres, con una media de edad de 43.6 años. La media de PASI de estos pacientes fue de 6.5, 63.3% de los pacientes presentaron una forma leve de la enfermedad. La artritis estuvo presente

en 27.3% de los pacientes, la afección ungueal en 40.5%. 37.2% tuvieron historia familiar de Psoriasis. La media de duración de la enfermedad fue de 9.5 años, con una media de edad al inicio de la enfermedad de 30 años. Al comparar las razones neutrófilo/linfocito de los pacientes con Psoriasis sin y con Aps, se encontró una diferencia significativa con una $p < 0.05$ (17). La media de duración de la enfermedad en nuestro estudio fue mayor; con mayor presencia de la RNL en los pacientes con Psoriasis y Aps.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, encontramos un punto de corte similar a lo encontrado en la literatura (2.8), con una sensibilidad baja pero una alta especificidad, con valores predictivos mayores al azar (>50%). Determinamos el HR encontrando un elevado riesgo con alta significancia estadística para el desarrollo de artritis psoriásica en los pacientes con >2.8 en la RNL. Además, se realizó ajuste del riesgo al peso, edad y sexo para identificar los factores de riesgo para el desarrollo de Aps, de los cuales solo la afección ungueal y el RNL, contrastando con la literatura mundial en el que la obesidad, PASI grave o elevado, tipo de Psoriasis, se reportaron como factores de riesgo independientes.

REFERENCIAS:

1. Paliogiannis P, Satta R, Deligia G, Farina G, Bassu S, Mangoni AA, et al. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte and the platelet-to-lymphocyte ratios and the presence and severity of psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and Experimental Medicine*.2019; 19: 37–45.
2. Sen BB, Rifaioğlu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N. Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutaneous and Ocular Toxicology*. 2014;33(3):223–7.
3. Wang WM, Jin HZ. Role of Neutrophils in Psoriasis. *Journal of Immunology Research*. 2020; 2020:3709749.
4. An I, Ucmak D, Ozturk M. The effect of biological agent treatment on neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and C-reactive protein in psoriasis patients. *Postepy Dermatologii i Alergologii*. 2020;37(2):202–6.
5. Zabotti A, Tinazzi I, Aydin SZ, McGonagle D. From Psoriasis to Psoriatic Arthritis: Insights from Imaging on the Transition to Psoriatic Arthritis and Implications for Arthritis Prevention. *Current Rheumatology Reports*. 2020; 22:23–31.
6. Asahina A, Kubo N, Umezawa Y, Honda H, Yanaba K, Nakagawa H. Neutrophil–lymphocyte ratio, platelet–lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: Response to therapy with biologics. *Journal of Dermatology*. 2017;44(10):1112–21.
7. Veale DJ, Fearon U. Psoriatic arthritis 1: The pathogenesis of psoriatic arthritis. *Lancet* [Internet]. 2018; 391:2273–84. Available from: www.thelancet.com
8. Villani AP, Rouzaud M, Sevrain M, Barnetche T, Paul C, Richard MA, et al. Prevalence of undiagnosed psoriatic arthritis among psoriasis patients: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(2):242–8.
9. Alinaghi F, Calov M, Kristensen LE, Gladman DD, Coates LC, Jullien D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review

and meta-analysis of observational and clinical studies. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Jan 1;80(1):251-265.e19.

10. Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaçi D, Behrens F, et al. Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69(5):729–35.

11. Kovitwanichkanont T, Chong AH, Foley P. Beyond skin deep: addressing comorbidities in psoriasis. *Medical Journal of Australia*. 2020; 212(11):528–34.

12. Perez-Chada LM, Merola JF. Comorbidities associated with psoriatic arthritis: Review and update. *Clinical Immunology*. 2020; 214:108397.

13. Scher JU, Ogdie A, Merola JF, Ritchlin C. Preventing psoriatic arthritis: focusing on patients with psoriasis at increased risk of transition. *Nature Reviews Rheumatology*. 2019;15(3):153–66.

14. Anandarajah AP, Ritchlin CT. The diagnosis and treatment of early psoriatic arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2009;5(11):634–41.

15. Kim DS, Shin D, Lee MS, Kim HJ, Kim DY, Kim SM, et al. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. *Journal of Dermatology*. 2016;43(3):305–10.

16. Wang WM, Wu C, Gao YM, Li F, Yu XL, Jin HZ. Neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and other hematological parameters in psoriasis patients. *BMC Immunol*. 2021;22(1):64.

17. Yorulmaz A, Hayran Y, Akpınar U, Yalcin B. Systemic Immune-Inflammation Index (SII) Predicts Increased Severity in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Curr Health Sci J*. 2020; 46(4):352–7.

18. Issue Information-Declaration of Helsinki. *J Bone Miner Res*. 2019 Mar;34(3): BMi-BMii.

19. Department of Health, Education, and Welfare; National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. *J Am Coll Dent*. 2014;81(3):4-13.

20. Ley General de Salud. Ciudad de México: H. Congreso de la Unión; 1984. Disponible en <https://asociacionale.org.mx/wp-content/upload/2015/12/Ley-General-d-Salud.pdf>

21. Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012. Diario Oficial de la Federación, 4 de enero de 2013.

22. Emanuel E, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA 2000; 283: 2701-2711

ANEXOS:**Anexo 1. Tablas y gráficas**

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con Psoriasis	
Población (pacientes)	99
Edad (años)	56.18 ± 10.97
Sexo	
Hombres	40 (40.4%)
Mujeres	59 (59.6%)
Tiempo de evolución de la Psoriasis (meses)	180 (84-252)
Tipo de psoriasis	
Placas	80 (80.8%)
Palmo-plantar	3 (3%)
Invertida	5 (5.1%)
Eritrodérmica	8 (8.1%)
Pustulosa	2 (2%)
Piel cabelluda	1 (1%)
PASI	12 (8-17)
Afección ungueal	40 (40.4%)
Artritis psoriásica	30 (30.3%)
Neutrófilos totales	3.9 ± 1.7
Linfocitos totales	2.3 ± 1.13
Plaquetas	264.43 ± 81.22
Razón Neutrófilo/Linfocito	1.93 (1.36-2.72)
Razón Plaquetas/Linfocito	254 (215-314)
Los resultados se presentan en frecuencia y porcentajes, medias ± DS, medianas con rangos intercuartiles (q1-q3).	

Tabla 2. Comparación de las características clínicas y la RNL de los pacientes con Psoriasis con y sin Artritis Psoriásica

	Con artritis psoriásica N=30	Sin artritis psoriásica N=69	<i>p</i>
Edad	53.03 ± 9.2	54.5 ± 11.6	0.357 [^]
Sexo			
Hombres	14 (46.7%)	26 (37.7%)	0.402 [*]
Mujeres	16 (53.3%)	43 (62.3%)	
Tipo de Psoriasis			
Placas	26 (86.7%)	54 (78.3%)	0.164 [*]
Palmoplantar	0	3 (4.3%)	
Inversa	2 (6.7%)	3 (4.3%)	
Eritrodérmica	0	8 (11.6%)	
Pustulosa	1 (3.3%)	1 (1.4%)	
Piel cabelluda	1 (3.3%)	0	
Afección ungueal	18 (60%)	22 (31.9%)	0.009 ⁺⁺
PASI	15 (11.2-17.7)	10 (7.5-17)	0.023 ^{^^+}
Tiempo de evolución de la Psoriasis	216 (135-288)	168 (84-252)	0.099 ^{^^}
Neutrófilos totales	4.25 (3.3-5.15)	3.7 (2.6-4.5)	0.067 ^{^^}
Linfocitos totales	1.85 (1.3-2.55)	2.27 (1.8-3.02)	0.022 ^{^^}
RNL >2.8	15 (50%)	8 (11.6%)	0.000 ⁺⁺

Los resultados se muestran en frecuencias y porcentajes, medias ± DS, medianas (q1-q3).

RNL: Razón neutrófilo/linfocito.

*Chi cuadrada. ^T de Student ^^U de Mann Whitney.

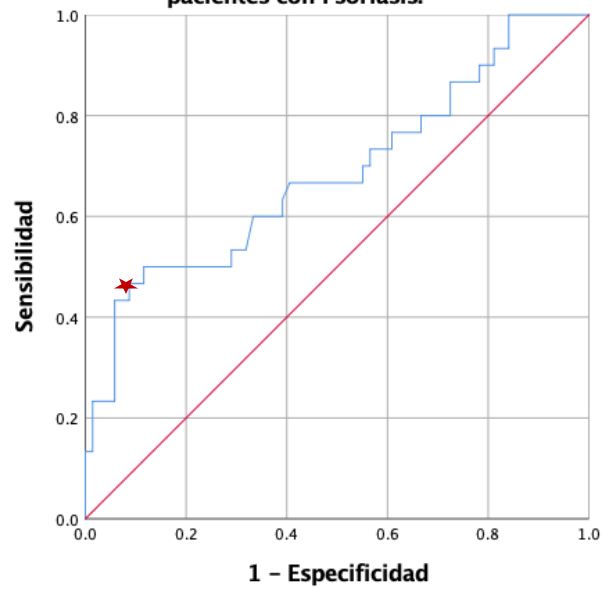
⁺*p*<0.05

Tabla 3. Factores de riesgo para el desarrollo de Artritis psoriásica

	RR	IC 95%	<i>p</i>
Afección ungueal	2.79	1.023-7.6	0.045
RNL	7.02	2.39-20.5	0.000

RNL: Razón Neutrófilo/Linfocito

Gráfica 1. Curva ROC de la razón Neutrófilo/Linfocito como factor predictor de Artritis Psoriásica en pacientes con Psoriasis.



Gráfica 2. Riesgo Acumulado de desarrollo de Artritis psoriásica en pacientes con Psoriasis y Razón Neutrófilo/Linfocito >2.8 determinado en la primera consulta en el Servicio de Dermatología.

