



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**“NIVELES SÉRICOS DE LECTINA QUE UNE A MANOSA  
(MBL) Y DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN  
PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA”**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**PRESENTA:**

**DRA. MINERVA ISABEL FLORES BAÑOS**

**ASESOR: DR. AARÓN VÁZQUEZ HERNÁNDEZ**



**MÉXICO, D.F.**

**FEBRERO 2012**



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.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS**  
**COMITÉ: 3601**  
**F – 2011 – 3601 – 178**

---

**Dra. Diana Graciela Ménez Díaz**  
**Jefe del Departamento de Educación en Salud**  
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”. Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**Dra. Adriana Anides Fonseca**  
**Jefe del Servicio de Dermatología y Micología Médica**  
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”. Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**Dr. Aarón Vázquez Hernández**  
**Asesor de Tesis**  
Médico Adscrito al Servicio de Dermatología y Micología Médica y Profesor Adjunto del Curso de la Especialidad. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”. Centro Médico Nacional Siglo XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios, por la oportunidad de vida, por guiarme en este camino y permitirme cumplir mis metas.*

*A mis Padres, por su amor, comprensión, por brindarme su apoyo incondicional y alentarme a cumplir mis metas y sin quienes no hubiera sido posible llegar hasta aquí.*

*A la Dra. Adriana E. Anides Fonseca, por todo su apoyo y confianza brindados durante mi residencia.*

*A mi asesor y maestro, Dr. Aarón Vázquez Hernández, por todas sus enseñanzas, por su confianza, paciencia y todo el apoyo que me brindó para la realización de esta tesis y durante toda mi residencia.*

*A la Dra. Bertha Fenton Navarro y al M. C. Rafael Mondragón González, por toda la ayuda y apoyo invaluable que me brindaron para la realización de esta tesis.*

*Al Dr. Mario Pérez Cristobal, por su ayuda, disponibilidad para la realización de esta tesis, así como su calidez humana.*

*A mis Maestros Dra. Adriana E. Anides Fonseca, Dr. Aarón Vázquez Hernández, Dr. Alfredo Arévalo López, Dra. Liliana Serrano Jaén, Dr. Roberto Blancas Espinosa, Dr. Luis J. Méndez Tovar, por ser ejemplo de excelencia médica, por todas las enseñanzas proporcionadas en mi formación como residente y que servirán para la siguiente etapa de mi vida.*

*A mis hermanos, por todo su apoyo, por estar siempre conmigo, por ser ejemplo de superación personal y profesional.*

*A mis compañeras y amigas de residencia, por todos los momentos vividos, por contar siempre con su amistad y apoyo incondicional, por ser parte de mi vida.*

*A todas las personas que participaron en este trabajo, por toda su confianza y por haber contribuido a la realización de esta tesis.*

## AGRADECIMIENTOS

***Dra. Bertha Fenton Navarro***

Laboratorio de Glicobiología  
División de Estudios de de posgrado  
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez”  
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

***M. C. Rafael Mondragón González***

UIM en Epidemiología Clínica Hospital de Especialidades  
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

***Dr. Mario Pérez Cristobal***

Médico Adscrito al Servicio de Reumatología. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

*Por todo el apoyo invaluable y disponibilidad que mostraron siempre para la realización de este trabajo de investigación.*

## ÍNDICE

RESUMEN.....,.....	6
ANTECEDENTES .....	8
JUSTIFICACIÓN .....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
OBJETIVO .....	16
MATERIAL Y MÉTODOS .....	17
RESULTADOS .....	28
DISCUSIÓN .....	34
CONCLUSIONES .....	37
ANEXOS .....	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	40

## **“NIVELES SÉRICOS DE LECTINA QUE UNE A MANOSA (MBL) Y DE CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA”**

### **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de evolución crónica de etiología multifactorial, la afección cutánea es la manifestación clínica principal, pero puede acompañarse de artritis, que se presenta en 6-39% de los pacientes. En la etiopatogenia de la psoriasis y artritis psoriásica, los linfocitos T así como algunas citocinas relacionadas (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-1 $\beta$ , 6 y 8), juegan un rol importante. La lectina que une a manosa (MBL) es una proteína del plasma, que juega un papel importante en la inmunidad innata por su capacidad de activar la vía del complemento, sus concentraciones son variables y van desde 0-10,000  $\mu\text{g/L}$ , la deficiencia de esta proteína ha sido asociada con mayor susceptibilidad a infecciones y un inicio a más temprana edad de poliartritis juvenil. En pacientes con cardiopatía reumática, diabetes mellitus tipo 1, lepra lepromatosa y artritis reumatoide se han encontrado niveles elevados. Se ha propuesto que la medición de concentraciones de MBL pueden ser usadas como marcador pronóstico en estas artropatías.

**OBJETIVO:** Determinar los niveles séricos de MBL y citocinas proinflamatorias en pacientes con artritis psoriásica, psoriasis e individuos sanos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se incluyeron pacientes que acudieron al Servicio de Dermatología y Micología Médica con diagnóstico de psoriasis, artritis psoriásica e individuos sanos. Se revisaron los expedientes clínicos, los pacientes con diagnóstico de artritis psoriásica fueron valorados por un reumatólogo, se realizó medición de MBL, IL-1 $\beta$  y E-selectina. Se utilizó la prueba de ANOVA y t de student, se tomó como significativo el valor de  $p < 0.05$ .

**RESULTADOS:** Se incluyeron 60 pacientes. Los pacientes con artritis psoriásica tuvieron niveles mayores de MBL (media 1648.90  $\mu\text{g/L}$ ) en comparación con pacientes con psoriasis (1198.43  $\mu\text{g/L}$ ;  $p=0.049$ ) e individuos sanos (1016.30  $\mu\text{g/L}$ ;  $p=0.043$ ). Los niveles de IL-1 $\beta$  y E-selectina también fueron mayores en el grupo con artritis psoriásica que con psoriasis,  $p < 0.05$ .

**CONCLUSIONES:** La lectina que une a manosa (MBL) presenta variaciones en sus concentraciones séricas tanto en pacientes con artritis psoriásica, psoriasis y controles. Los pacientes con artritis psoriásica tienen niveles séricos mayores de MBL en comparación con pacientes con psoriasis e individuos sanos. De forma similar IL-1 $\beta$  y E-selectina también se encuentran elevadas sugiriendo un estado de inflamación crónica. La búsqueda de estos niveles de MBL podrían ser de utilidad para realizar un diagnóstico temprano de artritis psoriásica y proporcionar así un tratamiento oportuno.

1.- Datos del Alumno
Flores Baños Minerva Isabel (044) 55-15-10-62-50 Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina – División de Estudios de Posgrado Especialidad en Dermatología y Micología Médica 508214743
2.- Datos del Asesor
Vázquez Hernández Aarón
3.- Datos de la tesis
“NIVELES SÉRICOS DE LECTINA QUE UNE A MANOSA (MBL) Y CITOCINAS PROINFLAMATORIAS EN PACIENTES CON ARTRITIS PSORIÁSICA” 42 Páginas  2012



## I. ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria de evolución crónica con una base genética y una prevalencia mundial que varía desde 0.1% hasta un 11.8%, que se caracteriza por alteraciones complejas en la diferenciación y crecimiento epidérmico así como múltiples anormalidades bioquímicas, inmunitarias y vasculares<sup>1,2</sup>. Es más frecuente entre los 15 y los 30 años de edad, la afección cutánea es la expresión clínica predominante y se caracteriza por la presencia de placas de bordes bien delimitados de tamaños variables compuestas por eritema, escama y engrosamiento, con tendencia a la simetría, que se localizan principalmente en codos, rodillas, piel cabelluda, región lumbosacra, nalgas y genitales y que se asocia con artropatía de manera frecuente, siendo capaz de tener un impacto negativo tanto físico, emocional y psicosocial en la vida del paciente<sup>1</sup>. Es de etiología multifactorial, con un fuerte componente genético, algunos factores ambientales pueden participar en el desarrollo de la enfermedad, entre los que se mencionan el daño mecánico, radiación ultravioleta, infecciones por *estreptococcus* del grupo A, fármacos, estrés, entre otros<sup>2</sup>.

Se han identificado nueve locus asociados con susceptibilidad a psoriasis denominados PSORS (*psoriasis susceptibility*). El locus que se ha encontrado presente en todas las poblaciones estudiadas, es el localizado en el cromosoma 6p21.3, referido como PSORS1, los otros con menor frecuencia corresponden de PSORS2 a PSORS9, localizados en diferentes cromosomas. Múltiples alelos de HLA, han sido también asociados, particularmente HLA-B13, HLA-B37, HLA-B46, HLA-B57, HLA-Cw1, HLA-Cw6, HLA-DR7 y HLA-DQ9. La mayor parte de estos alelos están vinculados con alteraciones en

HLA-Cw6, el cual se ha demostrado que se asocia con un mayor riesgo de psoriasis en poblaciones caucásicas<sup>1-4</sup>.

HLA- Cw6 está asociado también con artritis psoriásica (APs) así como otros genes de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) tipo HLA-I como B27, B13, B57, B38, B39 y DR3. Se ha identificado la presencia de HLA-B27 en el 70% de la APs con afección axial y en el 20% de la APs con afección periférica y la expresión de HLA-DR3 en las formas de APs mutilantes o erosivas<sup>5-7</sup>.

En la patogenia de la psoriasis y APs los linfocitos T y citocinas relacionadas juegan un rol importante. En 1983 se demostró que la presencia de lesiones de psoriasis coincidía con el flujo de entrada y activación de linfocitos Th1 y células dendríticas, poco tiempo después se observó que la resolución de las lesiones cutáneas durante la fototerapia estaba precedida por una depleción de linfocitos T predominantemente de la epidermis<sup>1,5,6</sup>. Así también se han encontrado mayores concentraciones de citocinas en las lesiones de psoriasis como el interferón (IFN)- $\gamma$  que indica activación de las células CD4<sup>+</sup> a linfocitos T helper 1 (Th1) y activación de las células CD8<sup>+</sup><sup>1,3,8</sup>. Los linfocitos T CD8<sup>+</sup> comprenden, por lo menos el 80% de los linfocitos T de la epidermis de las lesiones de psoriasis, y su migración dentro de la epidermis tiene correlación con el desarrollo de las lesiones, mientras que los linfocitos T CD4<sup>+</sup> se encuentran en la dermis superior. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) es una citocina proinflamatoria, producida por los macrófagos activados por células T y que junto con otras citocinas tiene un efecto proliferativo sobre la piel y la membrana sinovial y probablemente tiene un papel más complejo en la fisiopatología, pero las terapias anti-TNF son altamente eficaces tanto en la

psoriasis como en la APs, confirmando que esta citocina juega un papel central en la patogenia<sup>8,9</sup>.

La artritis psoriásica se presenta en el 6 al 39% de los pacientes con psoriasis<sup>10,11</sup>. En el 70% de los casos inicia posterior al diagnóstico de psoriasis hasta en un periodo de 10 años y precede a las lesiones cutáneas en el 15% de los casos, sin embargo en niños este porcentaje es mayor, hasta en el 50%<sup>5</sup>.

La edad más frecuente de inicio en adultos entre los 30 y 50 años, afectando igual a hombres y mujeres<sup>6</sup>. En los niños inicia entre los 9 y 10 años y predomina en mujeres<sup>5</sup>.

La onicopatía psoriásica se asocia con la APs en el 80-85%, la cual consiste en alteraciones del lecho, matriz y los pliegues ungueales. La afección de la matriz ungueal se manifiesta por hoyuelos o depresiones puntiformes, traquioniquia, leuconiquia, líneas de Beau, y lúnula eritematosa; la afección del lecho ungueal se puede expresar como onicolisis, hiperqueratosis subungueal, manchas de aceite o salmón y hemorragias en astilla, otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son paroniquia o perionixis psoriásica y acropustulosis<sup>1</sup>.

De forma contraria a lo observado en la artritis reumatoide la afección articular en la APs tiende a ser asimétrica y oligoarticular (5 o menos articulaciones). Las articulaciones interfalángicas distales de las manos son las más afectadas, la dactilitis (dedos en salchicha), entesitis (inflamación en el sitio de inserción del tendón o ligamento al hueso) y la afección de la columna vertebral son frecuentes<sup>12</sup>.

La afección articular fue descrita inicialmente por Moll y Wright<sup>15</sup>.

Y en la actualidad se aceptan 6 variedades clínicas:

- Interfalángica distal: exclusiva de APs, pero poco frecuente, asociada a onicopatía, se presenta en 5-10% y principalmente en hombres
- Oligoarticular asimétrica, hasta el 30% de los casos, afección de grandes articulaciones (rodillas principalmente) y con menor frecuencia articulaciones de las manos o pies, con frecuencia asociada a dactilitis
- Poliarticular (más de 5 articulaciones), con afección de dedos, muñecas, dedos de los pies y tobillos, se presenta con menor frecuencia que la variedad oligoarticular y es más frecuente en mujeres
- Forma similar a la artritis reumatoide (factor reumatoide negativo): pronóstico benigno y remisiones más duraderas. Es una poliartritis simétrica
- Forma mutilante: muy grave e infrecuente, en aproximadamente el 5% de los pacientes
- Forma periférica o axial, en forma de espondilitis (inflamación de las articulaciones apofisiarias de la columna), asociada o no a sacroileitis (inflamación de la articulación sacroiliaca en la pelvis), se presenta en el 5% de los pacientes y es más frecuente en hombres. Frecuentemente está asociada con artritis periférica, en 40% de los pacientes<sup>15</sup>

Los criterios de CASPAR se utilizan para el diagnóstico de la APs, fueron publicados en el año 2006 y se muestran en la tabla 1<sup>13</sup>.

Tabla. 1. Criterios CASPAR (Criterios de clasificación de la artritis psoriásica)

**La presencia de enfermedad inflamatoria articular, con 3 ó + puntos en cualquiera de las siguientes 5 categorías:**

- **Presencia actual de psoriasis, historia personal o familiar de psoriasis: La cual se define como psoriasis en la piel cabelluda como en otros sitios, evaluado por un reumatólogo o dermatólogo.**
- **Afección ungueal en forma de onicosis, depresiones puntiformes e hiperqueratosis subungueal observados en la exploración física.**
- **Prueba negativa para el factor reumatoide determinado por cualquier método excepto por aglutinación en látex.**
- **Historia actual de dactilitis, definida como edema de todo el dedo o antecedente de dactilitis.**
- **Evidencia radiográfica de neoformación ósea yuxtaarticular cerca de los márgenes de la articulación. La cual se trata de una osificación mal definida (excluidos osteofitos) observada en radiografías simples de las manos o los pies.**

\*La psoriasis actual tiene una puntuación de 2, el resto de las características 1<sup>13</sup>

Estos criterios tienen una especificidad del 98.7% y sensibilidad del 91.4%, pero en caso de artritis psoriásica temprana no son útiles, en donde la resonancia magnética y el ultrasonido musculoesquelético tienen mayor utilidad diagnóstica. Usualmente el diagnóstico de APs se realiza en forma tardía retrasando su tratamiento<sup>14-16</sup>. No existen pruebas diagnósticas de tipo inmune útiles para un diagnóstico precoz y con valor pronóstico.

La lectina que une a manosa (MBL) es una proteína del plasma, miembro de la familia de las proteínas llamadas colectinas, que juega un papel importante en la inmunidad innata por su capacidad de activar la vía del complemento, al unirse a carbohidratos presentes en la superficie de varios microorganismos iniciando una respuesta antimicrobiana y antiinflamatoria<sup>17-20</sup>.

La MBL es sintetizada principalmente en el hígado por los hepatocitos y se localiza en el citoplasma. Otros órganos capaces de sintetizarlas son el cerebro, bazo, riñón y corazón<sup>19</sup>. Existen variaciones en cuanto a los niveles de MBL en el suero humano debido a polimorfismo genómico en la porción estructural del gen de MBL (codones 52, 54 y 57), así como en la región promotora<sup>21</sup>. Las concentraciones son variables y van desde 0-10,000 µg/L, niveles que permanecen constantes en cada individuo durante toda su vida<sup>18</sup>.

La MBL cumple un papel de primera línea de defensa contra muchos microorganismos antes de que se inicie la producción de anticuerpos. La deficiencia de esta proteína se asocia con diversas enfermedades infecciosas ocasionadas por microorganismos extracelulares que causan infecciones agudas de las vías respiratorias durante la niñez temprana y puede conferir protección contra algunos parásitos intracelulares como en leishmaniasis. También se ha propuesto que la MBL puede modular la severidad de enfermedades autoinmune. Por lo que esta proteína juega un papel importante en la modulación de la respuesta inflamatoria<sup>20,21</sup>.

Estudios recientes, han reportado que determinados polimorfismos de MBL conducen a una deficiencia de MBL en pacientes con artritis reumatoide juvenil con afección severa. De forma similar existe este polimorfismo en lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behcet, trombosis arterial y arterioesclerosis proponiéndolo como un factor de riesgo genético. En otro estudio realizado en pacientes con espondiloartropatías se encontró que los niveles bajos de MBL se relacionan con susceptibilidad y gravedad de la enfermedad<sup>22-24</sup>. Los niveles bajos de MBL se han asociado con un inicio a más temprana edad de poliartritis juvenil erosiva, sin embargo, en pacientes

con artritis reumatoide los niveles séricos de MBL se encuentran elevados. Se ha propuesto que la medición de concentraciones de MBL pueden ser usadas como marcador pronóstico en estas artropatías<sup>24,26</sup>.

En estados de inflamación crónica las concentraciones séricas de MBL se encuentran elevadas, activa al sistema del complemento (vía de las lectinas) y causa daño a los tejidos. En el caso de cardiopatía reumática y diabetes mellitus tipo 1 los niveles de MBL fueron mayores en comparación con individuos sanos y se ha propuesto como un posible factor de riesgo<sup>27,28</sup>.

En pacientes con lepra lepromatosa también se han reportado niveles elevados, asociados a la activación del sistema del complemento por *Mycobacterium leprae*<sup>29</sup>.

Hasta el momento se desconoce la existencia de estudios de MBL en pacientes con psoriasis y APs.

## II. JUSTIFICACIÓN

La artritis psoriásica es una artropatía inflamatoria crónica ,que se presenta de manera frecuente, su diagnóstico se basa en criterios radiológicos, clínicos y antecedentes de psoriasis, no existiendo estudios de tipo inmune que sean útiles para asociar los niveles séricos de citocinas y MBL con el proceso de inflamación en pacientes con artritis psoriásica por lo que sería importante determinar si existe variación en las concentraciones séricas y proponer su utilidad diagnóstica y/o pronóstica.



### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Los pacientes con artritis psoriásica presentan variaciones en los niveles séricos de la lectina que une a manosa (MBL)?.

### **IV. HIPÓTESIS**

Los pacientes con artritis psoriásica presentan modificaciones séricas de MBL.

### **V. OBJETIVOS**

#### OBJETIVO GENERAL

- Determinar los niveles séricos de MBL y citocinas proinflamatorias en pacientes con artritis psoriásica.

#### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar los niveles séricos de MBL y citocinas inflamatorias en pacientes con psoriasis e individuos sanos.

## VI. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. TIPO DE ESTUDIO

Observacional, retrospectivo y transversal

### 2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que acudieron a consulta al Servicio de Dermatología y Micología Médica de este hospital con diagnóstico de psoriasis, psoriasis con artritis psoriásica e individuos sanos, que aceptaron participar en este proyecto de investigación durante los meses de abril a diciembre del 2011.

### 3. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variables independientes	Artritis psoriásica Psoriasis Individuos sanos
Variables dependientes	Lectina que une a manosa sérica Citocinas proinflamatorias séricas
Otras variables	Edad Género Índice de masa corporal Tratamiento Comorbilidades

## **A) Independientes:**

### **ARTRITIS PSORIÁSICA (APs)**

- a) Definición conceptual. Afección inflamatoria crónica de las articulaciones periféricas, columna vertebral y entesis asociada a psoriasis . Existiendo 6 variedades clínicas: la oligoarticular asimétrica, la similar a la artritis reumatoide, forma mutilante, interfalángica distal, forma periférica o axial y la poliarticular.
- b) Definición operacional. Será considerado como positivo si existe el antecedente personal de la presencia de enfermedad, o confirmado al momento del estudio, precisando la variedad clínica y tiempo de evolución.
- c) Tipo de variable. Cualitativa
- d) Escala de medición. Nominal, policotómica
- e) Unidad de medición. Sí/No

### **PSORIASIS**

- a) Definición conceptual. Enfermedad inflamatoria crónica con una base genética, que se presenta con mayor frecuencia entre los 15 y los 30 años de edad, se caracteriza por la presencia de placas de bordes bien delimitados de tamaños variables compuestas por eritema, escama y engrosamiento, con tendencia a la simetría, que se localizan principalmente en codos, rodillas, piel cabelluda, región lumbosacra, nalgas y genitales y que se asocia con artropatía de manera frecuente.

- b) Definición operacional. Será considerado como positivo la presencia de enfermedad, precisando la variedad clínica y tiempo de evolución.
- c) Tipo de variable. Cualitativa
- d) Escala de medición. Nominal, policotómica
- e) Unidad de medición. Sí/No

### **INDIVIDUOS SANOS**

- a) Definición conceptual. Toda persona con ausencia de enfermedad y que cursa con un estado de perfecto bienestar físico, mental y social.
- b) Definición operacional. Es la ausencia de enfermedad al momento del estudio.
- c) Tipo de variable. Cualitativa
- d) Escala de medición. Nominal, dicotómica
- e) Unidad de medición. Sí/No

### **B) Dependientes:**

#### **LECTINA QUE UNE A MANOSA SÉRICA**

- a) Definición conceptual. Es una proteína del plasma de la familia de colectinas, que juega un papel importante en la inmunidad innata por su capacidad de activar la vía del complemento, las concentraciones sanguíneas son variables y van desde 0-10,000  $\mu\text{g/L}$ .

- b) Definición operacional. Determinación de los niveles séricos al momento del estudio
- c) Tipo de variable. Cuantitativa
- d) Escala de medición. Continua
- e) Unidad de medición. Se medirá en  $\mu\text{g/L}$

### **CITOCINAS PROINFLAMATORIAS SÉRICAS**

- a) Definición conceptual. Son glicoproteínas que intervienen en la comunicación entre diversos tipos de células. Tienen múltiples actividades biológicas (pleiotropismo) y efectos biológicos superpuestos (redundancia). Las citocinas proinflamatorias corresponden a la IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ .
- f) Definición operacional. Determinación de los niveles séricos al momento del estudio
- b) Tipo de variable. Cuantitativa
- c) Escala de medición. Continua
- d) Unidad de medición. Se medirá en  $\text{pg/mL}$

### **C) Otras variables:**

#### **EDAD**

- a) Definición conceptual. Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, medido en años, hasta el momento actual.

- b) Definición operacional. Periodo de tiempo que ha vivido el paciente desde su nacimiento hasta el momento del estudio y se medirá en años.
- c) Tipo de variable. Cuantitativa
- d) Escala de medición. Continua
- e) Unidad de medición. Años

### **GÉNERO**

- a) Definición conceptual y operacional. Es la expresión fenotípica de la presencia del cromosoma XY o XX (hombre o mujer respectivamente).
- b) Tipo de variable. Cualitativa
- c) Escala de medición. Nominal, dicotómica
- d) Unidad de medición. Hombre/mujer

### **ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)**

- a) Definición conceptual. Indicador simple de la relación entre el peso y la talla. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). La definición de la OMS es la siguiente: un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso y un IMC igual o superior a 30 determina obesidad.
- b) Definición operacional. Se tomará el IMC al momento del estudio y se clasificará en normal si los valores son de 18.5-24.9; sobrepeso si son de 25-29.9 y obesidad si es  $>30$
- c) Tipo de variable. Cualitativa

d) Escala de medición. Ordinal

e) Unidad de medición.  $\text{kg/m}^2$

### **TRATAMIENTO**

a) Definición conceptual. Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.

b) Definición operacional. Se tomará en cuenta el tratamiento tópico o sistémico con el que se encuentren los pacientes al momento del estudio, dividiéndolo en tratamiento tópico o sistémico, éste último como agentes inmunosupresores: ciclosporina A, metotrexate o agentes biológicos o anti- TNF-  $\alpha$ : adalimumab, etanercept o infliximab.

c) Tipo de variable. Cualitativa

d) Escala de medición. Nominal

e) Unidad de medición. Sí/No

### **COMORBILIDADES**

a) Definición conceptual. Es la coexistencia en el mismo individuo de una o más enfermedades, además de la enfermedad primaria.

b) Definición operacional. Será considerado como positivo si existe el antecedente personal de la presencia de alguna enfermedad como diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, etc.

c) Tipo de variable. Cualitativa

d) Escala de medición. Nominal. Policotómica

e) Unidad de medición. Sí/No

#### **4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

##### **a) Tamaño de la muestra**

Se incluyeron todos los pacientes con artritis psoriásica que acudieron a la consulta externa del Servicio de Dermatología de este hospital.

Además se incluyeron dos grupos, uno con el mismo número de pacientes con diagnóstico de psoriasis y otro grupo de individuos sanos que denominamos grupo control.

Cada uno de los pacientes y controles que se incluyeron en la muestra fueron seleccionados de la población de individuos que acudieron a la consulta externa en el Servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades, que reunieron los criterios de inclusión y fueron evaluados por los investigadores responsables del estudio.

#### **5. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

##### **Inclusión**

Para el grupo de pacientes con artritis psoriásica:

- ✓ Adultos mayores de 18 años
- ✓ Diagnóstico de artritis psoriásica

Para el grupo de pacientes con psoriasis:

- ✓ Diagnóstico de psoriasis
- ✓ Sin artropatía de ningún tipo



- ✓ Adultos mayores de 18 años

Para el grupo sanos:

- ✓ Adultos mayores de 18 años
- ✓ Sin antecedentes familiares de psoriasis
- ✓ Sin antecedentes familiares de artropatías como artritis reumatoide, artritis reumatoide juvenil, osteoartrosis degenerativa y artritis gotosa
- ✓ Sin ningún otro padecimiento de evolución crónica como hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipidemia entre otras
- ✓ Sin tratamiento médico de ningún tipo

### **No inclusión**

No se incluyeron aquellos pacientes:

- ✓ Que no decidieron colaborar en el estudio

Cada participante en este estudio firmó una carta de consentimiento informado

## **6. PROCEDIMIENTOS**

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de psoriasis y psoriasis con artritis psoriásica que acudieron a consulta externa de Dermatología. En una hoja de captación de datos (anexo1) se recabó la información según las variables descritas por los investigadores responsables del estudio.

Los pacientes del grupo con diagnóstico de artritis psoriásica fueron valorados además por un reumatólogo, precisando la variedad de APs.

Se les tomó en ese momento 2 tubos con 5 ml de sangre periférica por punción del antebrazo de cada individuo participante en el estudio, la muestra fue enviada al laboratorio de Investigación Médica en Dermatología y Micología del Hospital de Especialidades, en donde se cuantificaron las citocinas IL-1 $\beta$ , E-selectina y MBL.

### **Cuantificación de lectina que une a manosa (MBL) y citocinas proinflamatorias por medio de la técnica de ELISA tipo sándwich**

Una vez tomada la sangre periférica de antebrazo en dos tubos de 7 ml Vacutainer<sup>®</sup>-EDTA se obtuvo el plasma por centrifugación (1260g). Se almacenó dicho plasma a -70° C en criotubos cónicos con tapón de rosca hasta la cuantificación de IL-1 $\beta$ , E-selectina y MBL.

El procedimiento fue realizado de la siguiente manera:

1. Se agregaron 100 $\mu$ l/pozo del anticuerpo de captura diluido en buffer de carbonatos e incubaron a 4° C toda la noche.
2. Se aspiraron los pozos y lavaron 3 veces con PBS-Tween 20 al 0.05%
3. Se bloqueó la placa con 300  $\mu$ l/pozo con PBS adicionado con suero fetal bovino descomplementado al 10% e incubaron a temperatura ambiente durante una hora.
4. Se aspiró y lavó como en el paso 2.
5. Se adicionaron 100  $\mu$ l/pozo del estándar, controles y plasmas problema e incubaron durante dos horas a temperatura ambiente.
6. Se aspiraron y lavaron como en el paso 2.

7. Se adicionaron 100µl/pozo de anticuerpo de detección adicionado con el reactivo de avidina-peroxidasa. Se selló la placa e incubaron a temperatura ambiente 1 hora.

8. Se aspiraron y lavaron 5 veces con PBS-Tween.

9. Se adicionaron 100 µl/pozo de conjugado (Streptavidina-HRP) e incubaron a temperatura ambiente en oscuridad y agitación durante 60 minutos

10. Se adicionaron 100 µl/pozo de Tetrametilbencidina (TMB) e incubaron a temperatura ambiente en oscuridad durante durante 15 minutos.

11. Se determinó la concentración de citocinas y/o moléculas de adhesión con una regresión lineal obtenida a partir de las lecturas del estándar.

## **7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados obtenidos de los tres grupos fueron comparados entre sí por medio de la prueba ANOVA y t de student. Cuando fue necesario se ajustó por diferencias entre grupos y los contrastes pos-prueba mediante la HSD-Tukey.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® Versión 17, se tomó como significativo el valor de  $p < 0.05$ , los datos se reportaron con la media  $\pm$  DE (desviación estándar).

## **VII. RECURSOS**

**HUMANOS:** Los investigadores responsables fueron: un médico de base adscrito al Servicio de Dermatología, un médico residente de Dermatología de 5º año, un médico de base adscrito al Servicio de Reumatología, un maestro

en Ciencias de la Unidad de Investigación Médica en Dermatología y Micología del HE CMN SXXI, y una doctora en Ciencias.

**MATERIALES y EQUIPO:** Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de psoriasis y artritis psoriásica, computadora y material de oficina, kits comerciales de ELISA para medición de lectina que une a manosa (MBL) y kit para citocinas proinflamatorias kits comerciales de BioPorto Diagnostics®, Pharmagen® y Peprtech®.

**FÍSICOS:** La captura de datos clínicos y toma de muestras se realizaron en los consultorios asignados para la consulta externa de dermatología. La medición de lectinas y citocinas proinflamatorias se realizó en la Unidad de Investigación en Dermatología y Micología Médica.

**FINANCIEROS:** Los materiales fueron adquiridos con recursos de los investigadores participantes, por lo que no hay conflicto de interés, así como ningún tipo de financiamiento.

## **VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Los procedimientos realizados durante el estudio clínico, el manejo de la información y la confidencialidad del paciente se realizaron de acuerdo a lo establecido en la Declaración de Helsinki (1964) para estudios biomédicos.

Como no existió intervención terapéutica el riesgo para los individuos en estudio fue mínimo, sólo la molestia de la venopunción del antebrazo. Sin embargo, tal como se estipuló anteriormente, se solicitó en todos los casos la autorización verbal y escrita, mediante una carta de aceptación de participación en el proyecto.

## IX. RESULTADOS

Se incluyeron 60 pacientes en el estudio, Grupo 1: 20 pacientes con diagnóstico de Artritis Psoriásica (APs), Grupo 2: 20 con Psoriasis sin artritis psoriásica, Grupo 3: Individuos sanos que corresponden al grupo control. Predominó el género masculino con 60% (36 pacientes), la edad promedio de la población estudiada fue de 46.8 años, con una desviación estándar (DE) de  $\pm 14.5$  años.

En la tabla número 1 se muestran los datos epidemiológicos, comorbilidades, variedad clínica de psoriasis, tiempo de evolución y tratamiento de los grupos estudiados.

El promedio de edad fue similar entre el grupo de APs ( $50.8 \pm 10.98$ ) y psoriasis sin artropatía ( $50.35$  años  $\pm 8.33$ ), pero no para el grupo control donde la edad fue menor ( $39.5$  años  $\pm 10.31$ ).

Se investigó la presencia de enfermedades concomitantes o comorbilidad, la hipertensión arterial sistémica fue la más frecuente afectando a 9 (45%) pacientes con artritis psoriásica y la obesidad en 6 (30%) pacientes con psoriasis.

Otras enfermedades en el grupo 1, con un solo caso fueron, trastorno bipolar orgánico, trombofilia, síndrome de Gilbert y cirrosis hepática criptogénica, y en el grupo 2, cáncer papilar de tiroides, hepatitis C, cirrosis hepática, síndrome de Gilbert y trastorno de la personalidad.

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas

Variable	Artritis Psoriásica (n=20) (%)	Psoriasis (n=20)(%)	Sanos (n=20)(%)
<b>Edad (años)</b>	50.8 ± 10.9	50.3 ± 18.3	39.5 ± 10.3
≤ 30	1 (5)	3 (15)	5 (25)
31-50	6 (30)	7 (35)	12 (60)
51-70	12 (60)	7 (35)	3 (15)
>70	1 (5)	3 (15)	-
<b>Género</b>			
Masculino	13 (65)	15 (75)	8 (40)
Femenino	7 (35)	5 (25)	12 (60)
<b>Peso (kg)</b>	78.3 ± 17.6	76.6 ± 16.6	63.4 ± 9.6
<b>Talla (cm)</b>	164.5 ± 10.6	165.2 ± 9.9	163.3 ± 6.1
<b>IMC (kg/m2)</b>	29.1 ± 6.9	28.1 ± 3.9	25.2 ± 3.4
18.5-24.9	5 (25)	5 (25)	11 (55)
25-29.9	8 (40)	10 (50)	9 (45)
>30	7 (35)	5 (25)	-
<b>Comorbilidad</b>			
DM	4 (20)	3 (15)	-
HAS	9 (45)	3 (15)	-
Dislipidemia	8 (40)	2 (10)	-
Obesidad	7 (35)	6 (30)	-
Síndrome metabólico	3 (15)	1 (5)	-
Sin comorbilidad	5 (25)	9 (45)	-
<b>Variedad clínica</b>			
Placas	17 (85)	17 (85)	-
Palmoplantar	3 (15)	1 (5)	-
Gotas	-	2 (10)	-
<b>Tiempo de evolución</b>	16.1 ± 7.3	14.25 ± 7.3	-
<b>Tratamiento</b>			
Metotrexate	15 (75)	9 (45)	-
Ciclosporina A	1 (5)	2 (10)	-
Agente biológico	16 (80)	13 (65)	-
Tópico	-	5 (25%)	-

IMC: índice de masa corporal, DM: diabetes mellitus, HAS: hipertensión arterial sistémica

Se calculó el índice de masa corporal (IMC) encontrándose un promedio mayor en el grupo de APs ( $29.1 \text{ kg/m}^2 \pm 6.95$ ), contra los pacientes con psoriasis sin artropatía ( $27.97 \text{ kg/m}^2 \pm 3.96$ ) pero sin diferencia estadística. Ambos grupos con obesidad y/o sobrepeso según la OMS. En el grupo control el promedio del IMC fue de  $25.2 \text{ kg/m}^2 \pm 3.4$ , en nueve individuos se consideró sobrepeso y el resto normal.

La variedad clínica de psoriasis más frecuente fue en placas afectando a 34 pacientes (85%), otras formas fueron palmoplantar y en gotas. El tiempo de evolución promedio fue similar en ambos grupos (15.7 vs 16.1 años).

Todos los pacientes del grupo 1 recibían tratamiento sistémico. El 80% con un agente biológico solo o en combinación con otro medicamento.

En el grupo 2, 15 pacientes recibían tratamiento sistémico, de los cuales 13 empleaban para su control algún agente biológico. Ocho pacientes (62%) además del agente biológico recibían metotrexate. Cinco pacientes (25%) recibían tratamiento tópico con vaselina salicilada, alquitrán de hulla y/o emolientes.

De los pacientes con artritis psoriásica, el tiempo de evolución de la artropatía fue en promedio de  $5.7 \text{ años} \pm 4.65$ , la mayoría presentaron 5 criterios de CASPAR (18 pacientes, 80%), y con 4 criterios, dos pacientes (20%). La variedad clínica más frecuente fue la poliarticular (10 pacientes), seguida de la afección axial y oligoarticular. (Tabla 2)

Tabla 2. Aspectos clínicos de los pacientes con artritis psoriásica

	Núm. (%)
<b>Tiempo de evolución</b>	
<10 años	17
10-20 años	3
> 20 años	-
<b>Núm. de criterios CASPAR</b>	
5 criterios	18 (80%)
4 criterios	2 (20%)
3 criterios	-
2 criterios	-
1 criterio	-
<b>Variedad</b>	
Poliarticular	10 (50%)
Afección del esqueleto axial	4 (20%)
Oligoarticular	4 (20%)
Interfalángica distal	2 (10%)

*CASPAR, criterios de clasificación de artritis psoriásica*

En cuanto a la medición de lectina que une a manosa (MBL) encontramos que los pacientes con artritis psoriásica tuvieron niveles séricos altos en comparación con pacientes con psoriasis e individuos sanos, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y 2 y los grupos 1 y 3 ( $p$  de 0.049 y 0.043 respectivamente). (Fig. 1)

Finalmente se midieron niveles de IL-1 $\beta$  y E-selectina en pacientes con artritis psoriásica y con psoriasis encontrando mayor concentración en el grupo 1, en comparación con el grupo 2, con un promedio de IL-1 $\beta$  de 30.73 pg/mL  $\pm$  13.93 y de 12.09 pg/mL  $\pm$  2.90, respectivamente y con una  $p < 0.05$ . (Fig.2)

Los niveles de E-selectina también fueron distintos entre los grupos 1 y 2 con una  $p = 0.035$ . (Fig. 3)



Figura 1. Niveles séricos de MBL

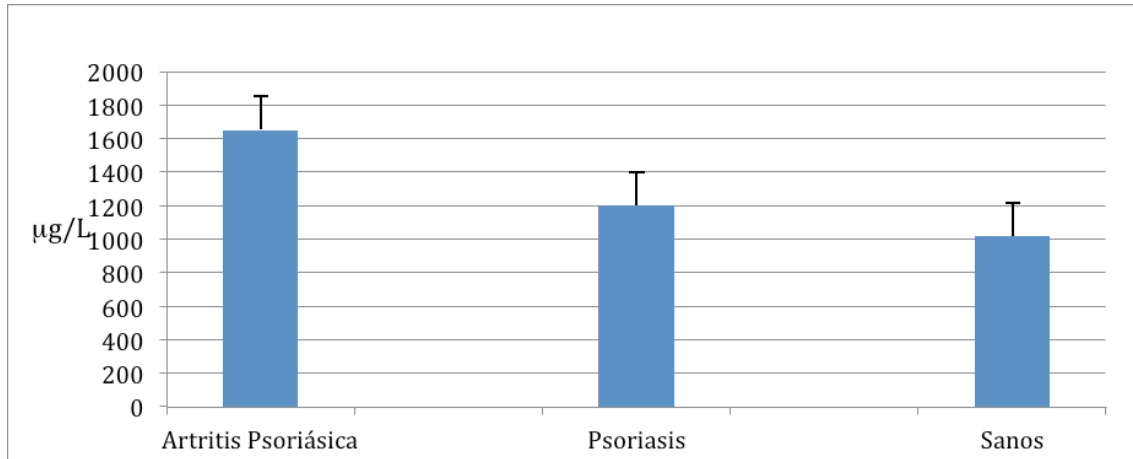


Figura 2. Niveles séricos de IL-1 $\beta$

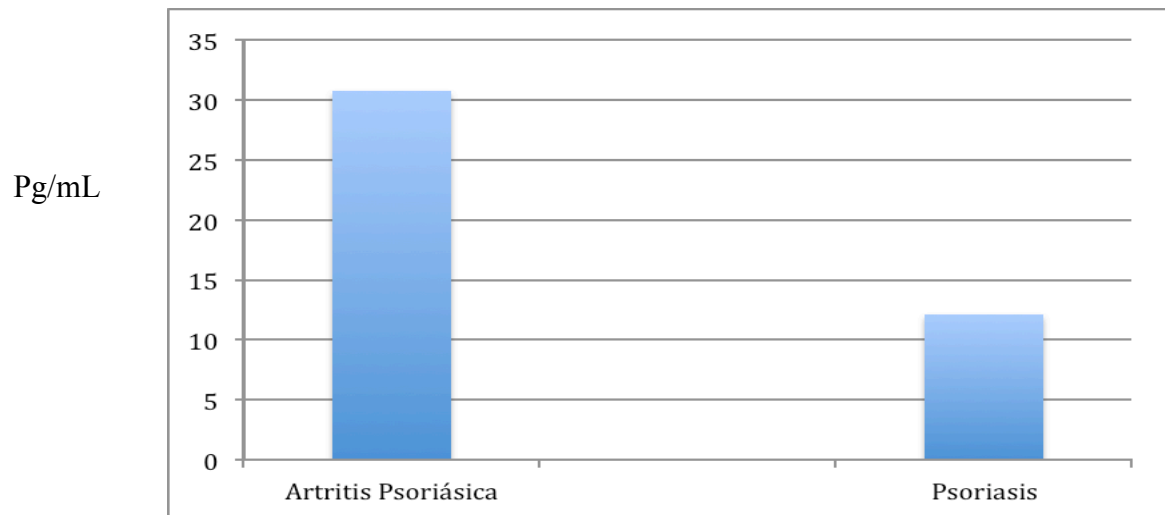
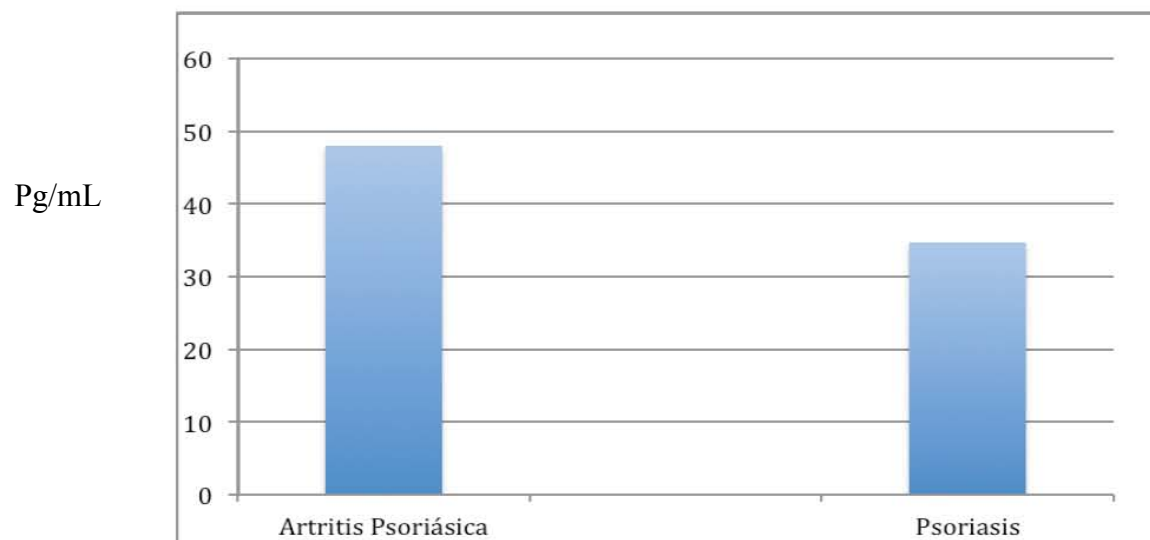


Figura 3. Niveles de E- selectina



## X. DISCUSIÓN

El presente trabajo realizó una valoración de los niveles circulantes de MBL en pacientes con psoriasis, psoriasis con artritis psoriásica e individuos sanos. Este trabajo representa la primera investigación mundial de este tipo en estas enfermedades y en una población latina (mexicanos).

En la población estudiada con artritis psoriásica no se encontraron diferencias en cuanto a edad, género, variedad de psoriasis y tiempo de evolución comparada con el grupo de psoriasis sin artropatía.

Como se mencionó anteriormente, la lectina que une a manosa (MBL) se reconoce como uno de los factores que contribuyen a la inmunidad innata. El sistema inmune intrínseco tiene la capacidad de reconocer agentes infecciosos en este se encuentran moléculas que reconocen los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs). Los PAMPs son estructuras expuestas como lipopolisacáridos, peptidoglicanos, mananos, RNA de doble cadena y DNA bacterial metilado. Patrones específicos de receptores de reconocimiento permiten reconocerlos o percibir agentes infecciosos. Esto incluye receptores Toll-like, proteínas de reconocimiento de peptidoglicanos, receptores de reciclaje y moléculas parecidas a lectinas como el receptor de manosa y la lectina que une a manosa<sup>33</sup>.

MBL reconoce y une una variedad de carbohidratos que incluyen N-acetil-D-glucosamina, manosa, N-acetil-manosamina, fucosa y glucosa, lo que permite reconocer una gran variedad de virus, bacterias (Gram positivas y negativas), levaduras, hongos y protozoarios, activando al sistema de complemento de una manera independiente a la producción de anticuerpos o la activación C1<sup>33,34</sup>.

Recientemente se ha comprobado que a diferencia de otras colectinas como el factor surfactante A y D, las MBL tienen la capacidad de reconocer células apoptóticas, DNA libre y una variedad de antígenos alterados<sup>33</sup>.

La capacidad de MBL de reconocer moléculas propias alteradas que normalmente no son accesibles relaciona directamente el papel que tiene esta

proteína más allá de la primera línea de defensa, lo que sugiere que tiene un papel mucho más amplio como un modulador general de la inflamación. Entre los antígenos que MBL puede reconocer se encuentran: 1) células que están muriendo (en apoptosis y en necrosis), 2) en tejidos isquémicos (como daño por reperfusión cardiaca, renal o gastrointestinal), 3) en células del endotelio anóxicos por estrés oxidativo, 4) en células transformadas (como adenocarcinoma de colon o carcinoma rectal) 5) en inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM), 6) Ácidos Nucleicos (DNA, RNA), 7) Fosfolípidos (fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilcolina) y 8) Metaloproteasas de zinc<sup>34</sup>.

Las concentraciones circulantes de MBL varían. La concentración circulante media de MBL es de 800 a 1000  $\mu\text{g/L}$ , debido a mutaciones puntuales en el primer exón así como en la región promotora del gen MBL, las concentraciones basales cubren varios órdenes de magnitud. Un tercio de la población tiene concentraciones bajas de MBL menos de 500  $\mu\text{g/L}$  y mas de 10% tienen menores de 50  $\mu\text{g/L}$ <sup>3</sup>. La expresión del gen Mbl2 se encuentra regulado, de manera que ciertos haplotipos se asocian con un descenso dramático en los niveles circulantes de MBL. La prevalencia de este haplotipo varía dependiendo de la población étnica yendo del 5% en caucásicos a 30% en algunas poblaciones de África<sup>33,34</sup>.

En el presente trabajo encontramos un incremento en las concentraciones circulantes de MBL en los grupos de pacientes (n=20) con artritis psoriásica (APs) ( $1649 \pm 404 \mu\text{g/L}$ ;  $p=0.003$ ) en comparación con psoriasis (P) ( $1198 \pm 617 \mu\text{g/L}$ ) y controles(C) ( $1016 \mu\text{g/L} \pm 688$ ). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes del grupo APs y el grupo P ( $p= 0.049$ ), así como el grupo APs y el grupo C ( $p= 0.043$ ).

En cada uno de los grupos, dependiendo de tipo de enfermedad y de las características clínicas individuales se les proporcionó el tratamiento clínico adecuado. Independientemente del tratamiento recibido, los niveles de MBL encontrados se relacionaron con la enfermedad y no con el fármaco suministrado.

Los valores elevados de MBL encontrados coinciden con lo previamente reportado como es el caso de la diabetes tipo I, enfermedad reumática cardiaca, lepra lepromatosa y lupus eritematoso sistémico, todos presentan

estados de inflamación crónica ya que activa al sistema de complemento (vía de las lectinas) y causa daño a los tejidos donde se propone que cambios en la oxidación puede provocar alteraciones en los carbohidratos expuestos<sup>27-29,33,36</sup>.

En la búsqueda del mecanismo de control que provoca la modificación de niveles circulantes de MBL se encuentra las variaciones en glicosidación en la superficie celular y en inmunoglobulinas, provocando un incremento en el depósito de MBL y la activación del complemento. Así se ha reportado que el contenido de galactosa de IgG en pacientes con artritis reumatoide es menor. La IgG con menor cantidad de galactosa tiene un papel patogénico. Algunos factores reumatoides como IgM que derivan del tejido sinovial dependen de la falta de galactosa en la IgG para que se unan. Conforme el grado de galactosa disminuye los niveles aumentan. La IgG sin galactosa tiene N-acetil glucosamina y cuando es reconocida por MBL produce la activación de la vía del complemento y por lo tanto dispara el proceso de inflamación<sup>37</sup>.

También se sabe que la homeostasis de la glicosidación de linfocitos es anormal en la artritis reumatoide, provocando que no exista un mecanismo de retroalimentación positiva en la producción de glicosiltransferasas que se modifican para ser más ácidas y reducen su eficiencia para unir galactosa en diferentes estructuras como las IgG. Se sabe que existen cambios en los perfiles de carbohidratos únicos para IgG en cada enfermedad reumática, por ejemplo las relaciones inversas entre Galactosa y N-acetil-galactosamina en IgG en artritis reumatoide no se encuentran en el síndrome de Sjögren. Sugieren que los cambios en los carbohidratos son diferentes para las siguientes enfermedades como artritis reumatoide, artritis psoriásica, lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante y síndrome de Sjögren explicando la variedad clínica de cada patología<sup>33,38</sup>.

El encontrar valores elevados de MBL en las enfermedades estudiadas indica que ésta lectina refleja un estado inflamatorio sistémico, así la artritis psoriásica presenta una mayor inflamación en comparación con psoriasis.

## **XI. CONCLUSIONES**

- La lectina que une a manosa (MBL) presenta variaciones en sus concentraciones séricas tanto en pacientes con artritis psoriásica y psoriasis.
- Los pacientes con artritis psoriásica tienen niveles séricos mayores de MBL en comparación con pacientes con psoriasis e individuos sanos. De forma similar IL-1 $\beta$  y E-selectina también se encuentran elevadas sugiriendo un estado de inflamación crónica a pesar de esquemas terapéuticos eficaces.

Si bien nuestra serie incluye un número reducido de participantes, estos resultados podrían justificar la realización de estudios con un número mayor de pacientes ya que la cuantificación de niveles séricos de MBL podría ser de utilidad para realizar un diagnóstico temprano o llegar a ser un indicador de severidad y así proporcionar un tratamiento oportuno, limitando el riesgo de secuelas y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

## XII. ANEXOS

### ANEXO 1

#### HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS CUANTIFICACIÓN DE NIVELES CIRCULANTES DE MBL Y CITOCINAS EN PACIENTES CON PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA.

Fecha \_\_\_\_\_

##### 1.- Identificación

Nombre \_\_\_\_\_

NSS \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Género \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

Lugar de origen \_\_\_\_\_ Lugar de residencia \_\_\_\_\_

##### 2.- Antecedentes

Generales, enfermedades asociadas:

Ninguna ( ) Diabetes mellitus ( ) Hipertensión arterial ( ) Obesidad ( ) Índice masa corporal ( ) Otras \_\_\_\_\_

Sano ( ) Psoriasis ( ) Aps ( )

##### 3.-Cuadro clínico

Variedad clínica de psoriasis \_\_\_\_\_ Tiempo de evolución \_\_\_\_\_ Artritis psoriásica \_\_\_\_\_ Tiempo de evolución \_\_\_\_\_

Talla \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ T.A. \_\_\_\_\_

4.- Biopsia de piel No. \_\_\_\_\_ Resultado \_\_\_\_\_

##### 5.- Estudios de laboratorio: Sí ( )

Alteraciones encontradas

- Biometría Hemática: \_\_\_\_\_
- Química sanguínea \_\_\_\_\_
- Examen general de orina \_\_\_\_\_
- Exudado faríngeo \_\_\_\_\_
- Antiestreptolisinas \_\_\_\_\_
- VSG \_\_\_\_\_
- PPD \_\_\_\_\_
- BAAR orina \_\_\_\_\_
- Otros \_\_\_\_\_

##### 6.- Estudios de imagen

Tele de tórax \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_

Elaboró: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### **Carta de Consentimiento No. De Proyecto en el IMSS:**

#### **CUANTIFICACIÓN DE NIVELES CIRCULANTES DE MBL Y CITOCINAS EN PACIENTES CON PSORIASIS Y ARTRITIS PSORIÁSICA.**

Fecha. \_\_\_\_\_

Mediante esta carta autorizo mi participación en el estudio de investigación:

El cual tiene por objetivo detectar la presencia de la lectina que une a manosa y de citocinas en una muestra de mi sangre y determinar si esta lectina tiene utilidad para el diagnóstico de la artropatía psoriasisica. Mi participación en el estudio es voluntaria y tengo la opción de no participar, sin que esto represente pérdida de mis derechos como paciente del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se me ha explicado que mi participación consiste en responder las preguntas de un cuestionario sobre mis antecedentes familiares y personales, con relación a psoriasis, sobre mi alimentación, organización de mi familia y la donación de 10 mililitros de mi sangre para los estudios de laboratorio.

Mi participación no incluye recibir algún tipo de tratamiento diferente a lo que tengo prescrito por mi médico tratante en el Instituto, ni tengo ningún riesgo adicional excepto lo ocasionado por la toma de sangre venosa y el estudio concluirá en una sola entrevista.

Los resultados del estudio darán a mi médico tratante un panorama sobre el control de mi enfermedad, así como si presento algún tipo de complicación relacionada con la diabetes, lo cual pudiera ayudarle a mi médico a modificar mi tratamiento, además de contribuir al conocimiento sobre la artritis psoriásica.

Los investigadores se han comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del procedimiento que se llevará a cabo, los riesgos, beneficios ó cualquier otro asunto relacionado con la investigación o tratamiento.

Además me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Dado que se trata de un estudio de investigación el tiempo estimado para el reporte global de los resultados será de 1 año y los resultados de mis exámenes personales los tendrá mi medico tratante.

Por lo anterior acepto mi participación libre, voluntaria e informada en la presente investigación, lo cual signo con mi firma.

Participante \_\_\_\_\_

Investigadores Dr. Aarón Vázquez Hernández y Minerva Isabel Flores Baños

Testigo \_\_\_\_\_



### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Wolff K, *et al.* Fitzpatrick, Dermatología en Medicina General, editorial Panamerica, 7ª edición, 2009; tomo 1: 169-206
2. Langely RGB, *et al.* Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii18–ii23
3. Gaspari A, Innate and adaptive immunity and the pathophysiology of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: S67
4. Henseler T, *et al.* Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 450-6
5. Amit Garg, *et al.* Recognizing psoriatic arthritis in the dermatology clinic. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 733-48
6. Fitz Gerald, *et al.* Heterogeneity of the psoriasis phenotype revealed by HLA class I haplotype associations in psoriatic arthritis and psoriasis. *Clin Immunol* 2008; 127: S88- S89
7. Winchester R, *et al.* Genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. In *Psoriatic and Reactive Arthritis*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2007
8. Gudjonsson J, *et al.* Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. *Clin Exp Immunol* 2004; 135: 1-8
9. Fraser A, *et al.* Turnover of type II collagen and aggrecan in cartilage matrix at the onset of inflammatory arthritis in humans: relationship to mediators of system and local inflammation. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 3085-95
10. Gladman D, *et al.* Psoriatic arthritis : Epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii14-ii17
11. Joel M Gelfand, *et al.* Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 573-7
12. Robert Alan Snyder. Psoriatic Arthritis: A dermatologist's Perspective. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 19-22
13. Anthony M, Turkiewicz, *et al.* Psoriatic arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2007; 56: 1051-66
14. Fernández Sueiro y Pértea Díaz. Arthritis Psoriatic. *Reumatol Clin* 2007; 3(2): 169-223
15. William Taylor, *et al.* Classification Criteria for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665-2673

16. McGonagle D, *et al.* Are the classification criteria for psoriatic arthritis better than existing criteria for diagnosing psoriatic arthritis? Comment on the article by Taylor *et al.* *Arthritis Rheum* 2007; 56: 699-700
17. Lee H, *et al.* Mannose-Binding Lectin: Clinical Implications for Infection, Transplantation and Autoimmunity. *Human Immunology* 2006; 67: 247-256
18. Thiel S, *et al.* Clinical manifestations of mannan-binding lectin deficiency. *Molecular Immunology* 2006; 43: 86-96
19. Dumestre-Perard C., *et al.* Evaluation and clinical interest of mannan binding lectin function in human plasm. *Molecular Immunology* 2002; 39:465-473
20. Klein NJ, Mannose-binding lectin: do we need it?. *Molecular Immunology* 2005; 42:919-924
21. Turner MW, The role of mannose-binding lectin in health and disease. *Molecular Immunology* 2003; 40: 423-429
22. Saedis Saevarsdottir, *et al.* Patients with Rheumatoid Arthritis Have Higher Levels of Mannan-Bindin Lectin Than Their First-degree Relatives and Unrelated controls. *J Rheumatol* 2007; 34:1692-4
23. Tymen T, *et al.* Serum levels of mannose-binding lectin and the risk of future coronary artery disease in apparently healthy men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006; 2345-50
24. Sibel ZA, *et al.* Mannose Binding Lectin Levels in Spondyloarthropathies, *J Rheumatol* 2007; 34:2075-7
25. Saedis Saevarsdottir., *et al.* Low Mannose Binding Lectin Predicts Poor Prognosis in Patientes with Early Rheumatoid Arthritis a Prospective Study. *J Rheumatol* 2001; 28: 728-34
26. Koert M Dolman, *et al.* Mannose-binding lectin deficiency is associated with early onset of polyarticular juvenile rheumatoid arthritis: a cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 2008; 2:1-11
27. Schafranski MD, *et al.* Significantly increased levels of mannose-binding lectin (MBL) in rheumatic heart disease: a beneficial role for MBL deficiency. *Clin Exp Immunol* 2004; 138:521-525
28. Hansen TK, *et al.* Elevated Levels of Mannan-Binding Lectin in Patients with type 1. Diabetes. *J Clinical Endocrinol & Metabol* 2002; 88(10): 4857-61

29. Gomes GI, *et al.* The Functional State of the Complement System in Leprosy. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78(4): 605-610
30. Ciocon DH, *et al.* Psoriasis and psoriatic arthritis: separate or one and the same?. *Br J Dermatol* 2007; 157: 850-60
31. Gottlieb Alice *et al.* Comorbidities in Patients con psoriasis. *Am J Med* 2009; 122 (12): 1150.e1-1150.e9
32. Akiko Nishibu, *et al.* Overexpression of monocyte-derived cytokines in active psoriasis: a relation to coexistent arthropathy. *J Dermatol Science* 1999; 21: 63-70
- 33.- Axford John. Glycobiology and medicine: an introduction. *J R Soc Med* 1997;90:260-264
- 34.- Takahashi K, Ip WK, Michelow IC and Ezekowitz RA B. The mannose-binding lectin: a prototypic pattern recognition molecule. *Current Opinion in Immunology* 2006, 18:16–23
- 35.- Steffensen R, Thiel S, Varming K, Jersild C, Jensenius JC Detection of structural gene mutations and promoter polymorphisms in the mannan-binding lectin (MBL) gene by polymerase chain reaction with sequence-specific primers. *J Immunol Methods* 2000 241:33–42
- 36.- Thiel S, Holmskov U, Hviid L, Laursen SB, Jensenius JC. The concentration of the C-type lectin, mannan-binding protein, in human plasma increases during an acute phase response. *Clin Exp Immunol* 1992.90:31–35
- 37.- Axford JS, Mackenzie L, Lydyard PM, Hay FC, Isenberg DA, Roitt.IM. Reduced B-cell galactosyltransferase activity in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1987;2:1486-8
- 38.- Starr Ch M. Fluorophore assisted carbohydrate electrophoresis in the separation analysis and sequencing of carbohydrates *J Chromatography A* 1996. 720 (1-2): 295-321