



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

**“EVALUACIÓN DEL VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO (VPM) COMO MARCADOR
DE INFLAMACIÓN EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:
DRA. ALESSANDRA IRAIS MIRANDA AGUIRRE

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
DERMATOLOGÍA

ASESOR DE TESIS
DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS

NO. DE REGISTRO
062.2018



ISSSTE

CIUDAD DE MÉXICO 2018



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.

DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. FLOR MARÍA DE GUADALUPE ÁVILA FEMATT
JEFA DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFA DE INVESTIGACIÓN

DRA. LORENA GUADALUPE ESTRADA AGUILAR
JEFA DEL SERVICIO DE DERMATOLOGÍA

DRA. ESTHER GUADALUPE GUEVARA SANGINÉS
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE DERMATOLOGÍA
ASESORA DE TESIS

COLABORADORES DE LA TESIS

INVESTIGADORES ASOCIADOS

DR. JORGE ENRIQUE TREJO GOMORA
MÉDICO ADSCRITO HEMATOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS" I.S.S.S.T.E.

DRA. LORENA GUADALUPE ESTRADA AGUILAR
JEFA DE SERVICIO DE DERMATOLOGÍA
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS" I.S.S.S.T.E.

DRA. PAOLA DENISE ELIZALDE HERNÁNDEZ
MÉDICO ADSCRITO DEMATOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1
I.M.S.S.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme una segunda oportunidad.

A mis padres, David y Vicky, porque sin su amor, ejemplo y apoyo, jamás estaría cumpliendo mis sueños.

A mis hermanas, May y Clau, por compartir sus vidas conmigo y hacer de la mía una gran aventura.

A Eduardo, mi mejor amigo, mi inspiración, mi fuerza y compañero de vida, por su amor, paciencia y apoyo incondicional.

A Fermín, por arriesgarse y confiar en mí, pues sin su ayuda jamás hubiera llegado.

A la Dra. Guevara, mi asesora de tesis, y al Dr. Trejo, por su colaboración y por haber creído en este proyecto.

A la Dra. Elizalde, ya que sin su aportación, esta idea no se hubiera llevado a cabo.

Porque cada uno de ustedes son parte de lo que soy ahora.

“He aquí mi secreto que no puede ser más simple:

Solo con el corazón se puede ver bien.

Lo esencial, es invisible a los ojos”

El Principito
Antoine de Saint-Exupéry

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	6
2. MARCO TEORICO	7
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
4. JUSTIFICACIÓN	11
5. OBJETIVOS	12
6. HIPÓTESIS	13
7. MATERIAL Y MÉTODOS	14
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
9. RESULTADOS	18
10. DISCUSIÓN	25
11. CONCLUSIÓN	26
12. BIBLIOGRAFÍA	27

INTRODUCCIÓN

La psoriasis afecta entre el 2 y el 3% de la población mundial y se manifiesta en la mayor parte de los casos como psoriasis en placas; en México se calcula que existen aproximadamente 2 millones de pacientes con psoriasis, de los cuales se desconoce la cifra exacta de los casos con formas moderadas a severas. Asimismo, no se cuenta con estadística publicada de los pacientes que reciben tratamiento sistémico.¹

Se considera una enfermedad sistémica, autoinmune, que condiciona un microambiente inflamatorio mediado por linfocitos T y diversas citocinas, principalmente TNF- α , IL-12, IL-17 e IL-23. La piel es el principal órgano de choque, lo que induce una queratinopoyesis acelerada que culmina en la expresión clínica característica. Por su carácter sistémico, se ha observado que los pacientes con esta dermatosis tienen mayor prevalencia de comorbilidades, entre ellas el síndrome metabólico.

Las plaquetas con receptores en su superficie y mediadores almacenados, son capaces de responder a una variedad de estímulos y secretar múltiples mediadores para activar otras células y respuestas inflamatorias.²

Una forma de medir la función de actividad plaquetaria es a través del volumen plaquetario medio (VPM).

Diversos estudios han demostrado una correlación directa de niveles elevados de VPM en pacientes con psoriasis, y su gravedad clínica.

MARCO TEÓRICO

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica que afecta entre el 0.91 al 8.5% en diferentes poblaciones, según las diferentes series.^{3,4} En México su incidencia es de 2.5 millones de personas, y representa el 2% de la consulta dermatológica. No presenta predilección por sexo, puede presentarse a cualquier edad, es poco común en niños. Existen dos picos de presentación, uno entre los 20 y 30 años de edad y otro entre los 50 y 60 años de edad.¹

La fisiopatogenia es multifactorial: involucra factores genéticos, inmunológicos, ambientales, infecciosos, y psicológicos; los cuales son detonantes de la inflamación.

Dentro de los factores inmunológicos, la vía de IL-23/Th17 no solo implica diferentes subgrupos de activación de células T, también incluye a las células dendríticas, macrófagos, neutrófilos y queratinocitos.⁴

Las citocinas proinflamatorias amplifican la activación de las células T maduras y cierran el ciclo de inflamación crónica que representa la fase de mantenimiento. Los queratinocitos secretan quimiocinas que reclutan neutrófilos, linfocitos, y macrófagos, formando microabscesos llamados de Munro. Las células inflamatorias penetran en la epidermis, produciendo TNF α que establecen este patrón de inflamación que puede ser activado a sitios distantes con los factores desencadenantes iniciales.⁴

Algunos detonantes deterioran a los queratinocitos en la epidermis, liberando ADN y catelicidina, que es un péptido antimicrobiano, formando un complejo, el cual se une al TLR-9 en las células dendríticas plasmocitoides en la dermis. La célula dendrítica plasmocitoide secreta IFN α , INF β , TNF α , IL-6 e IL-1 que simulan a las células dendríticas mieloides a migrar a los ganglios linfáticos. Antes de tener contacto con las células T vírgenes en reposo, secretan algunas citocinas, incluyendo TNF α , IL-12 e IL-23, induciendo a la diferenciación de células T a células Th1, Th17 y Th22 maduras. Al regresar a la piel, estas células T específicas liberan TNF α , INF γ , IL-17 A y F, e IL-22 que estimulan a los queratinocitos a proliferar, llevándolos a una diferenciación alterada. Por lo que se genera eritema secundario a angiogénesis con dilatación capilar en la dermis capilar, engrosamiento de la piel secundario a acantosis, descamación secundaria a proliferación acelerada y alteración en la diferenciación de los queratinocitos.

Las células T CD-8+, células T, células NK, mastocitos, neutrófilos y queratinocitos dan origen a la IL-17 A, mientras que los queratinocitos dan origen de IL-17 C.⁵

Los queratinocitos por sí mismos son productores de interleucinas como TNF α , IL-6 e IL-1, así como de quimiocinas como CXCL10, CCL20. Las citocinas proinflamatorias amplifican la activación de las células T maduras y cierran el ciclo de inflamación crónica que representa la fase de mantenimiento. Los queratinocitos secretan quimiocinas que reclutan neutrófilos de la circulación entrando a la piel formando a los microabscesos de Munro en la epidermis, así como macrófagos al sitio de inflamación, produciendo TNF α . Una vez establecido este patrón de inflamación, puede ser activado a sitios distantes con los factores desencadenantes iniciales. Las citocinas involucradas en inflamación de la piel y articulaciones, predisponen a inflamación sistémica, generando aumento del estrés oxidativo que se manifiesta en el daño cutáneo y sistémico.⁵

La psoriasis se asocia a comorbilidades como el síndrome metabólico, que es conocido como un desorden complejo que combina obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa, dislipidemia aterogénica e hipertensión arterial sistémica, así como sus derivadas consecuencias como la enfermedad cardiovascular; que son comúnmente asociados con psoriasis grave.^{5,6}

El índice de severidad para la evaluación de psoriasis (PASI) es una herramienta objetiva, que ilustra claramente la diferencia entre la evaluación de la gravedad y la evaluación de los resultados del tratamiento en la psoriasis. La reducción del 75% del PASI es el objetivo primario de tratamiento a las 12 semanas y de respuesta al tratamiento.⁷

La psoriasis y el síndrome metabólico contribuyen individualmente al aumento de la inflamación sistémica y el daño oxidativo a los ácidos nucleicos que favorecen aterosclerosis y eventos cardiovasculares.^{5,6}

La inflamación es un factor clave en la aterogénesis, que muestra ser un mecanismo que explica la asociación entre aterosclerosis y psoriasis, que involucra a las mismas citocinas inflamatorias.⁵

La enfermedad cardiovascular depende de la vía de señalización de células T común a procesos inflamatorios, por lo que un estado de inflamación de bajo grado puede ser un factor contribuyente para que la expectativa de vida se vea reducida en pacientes con psoriasis.^{5,6}

Los factores desencadenante para el desarrollo concomitante de enfermedad protrombótica son factores genéticos (CDKALI, alipoproteína E y algunas interleucinas), vías comunes de inflamación (proteína C reactiva, aumento de células Th1 y Th17, la proteína 1 quimioatrayente de monocitos, y la quimiocina derivada de macrófagos), secreción de adipocinas (leptina, adiponectina y resistina), resistencia a la insulina, función y composición de las lipoproteínas (disminución HDL), angiogénesis (producción de factores pro angiogénicos como el factor de crecimiento endotelial vascular y la IL-8), el estrés oxidativo (aumento en los niveles séricos de homocisteína), micropartículas, y un estado de hipercoagulabilidad (aumento en la activación y agregación plaquetaria, aumento del inhibidor del activador de plasminógeno).

El riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con psoriasis disminuye hasta 5 años su expectativa de vida.⁸

El uso de metotrexato y biológicos anti-TNF tienen un efecto protector para eventos cardiovasculares.^{8,9} Lo cual fue comprobado por Micha y colaboradores en un meta-análisis donde el uso de metotrexato resultó disminución riesgo cardiovascular en 21% y en 18% de disminución en infartos agudos al miocardio.¹⁰ Heredi y colaboradores reportaron que el tratamiento con anti-TNF tiene efectos benéficos en el desarrollo de aterosclerosis y en los componentes del síndrome metabólico.¹¹

Las plaquetas son los actores principales de la hemostasia primaria y juegan un papel importante en la patogénesis de la trombosis. De igual forma son parte de la inmunidad innata, que inicia y acelera diferentes condiciones inflamatorias; expresan numerosos receptores y contienen cientos de moléculas secretoras que son cruciales para la respuesta funcional plaquetaria. La capacidad de las plaquetas de producir y secretar citocinas, quimiocinas y moléculas relacionadas, bajo el control de vías intracelulares específicas, está íntimamente relacionado a su papel en la inflamación. Otra función de las plaquetas es la capacidad de intervenir en la regeneración y reparación tisular debido a que producen mediadores proangiogénicos.^{12,13,14}

Por su abundancia en la sangre y sus receptores adhesivos, las plaquetas ocupan una posición óptima para influir en la extravasación de células inmunitarias. La P-selectina es una molécula de adhesión secretada por las plaquetas e interacciona con el ligando-1 de glucoproteína para la P-selectina (PSGL-1), lo que permite que los leucocitos rueden sobre las plaquetas activadas adherentes. La producción de una firme adhesión leucocitaria se lleva a cabo mediante la interacción con la integrina α Mb2 (CD11b/CD18, Mac-1) y la GPIIb plaquetaria.^{12,13,14}

El CD40L (CD154) es una proteína transmembrana que pertenece a la familia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNF). Su contraligando el CD40 es expresado por macrófagos, células dendríticas, linfocitos B, las propias plaquetas y otros tipos celulares, incluidas las células endoteliales. El CD40L de las plaquetas respalda la diferenciación de los linfocitos B y el cambio de clase de inmunoglobulinas, e induce la expresión de la molécula 1 de adhesión intercelular (ICAM-1), la molécula 1 de adhesión celular vascular (VCAM-1) y la liberación del ligando 2 de quimiocinas (elemento CC) (CCL2) por parte de las células endoteliales, promoviendo la adhesión y extravasación de leucocitos. Dado que las plaquetas son el mayor reservorio de CD40L soluble en el organismo humano, las concentraciones plasmáticas de CD40L se correlacionan con activación plaquetaria.^{12,13,14}

Las plaquetas también expresan receptores tipo Toll (TLR) del 1 a 9, y la estimulación de los TLR's plaquetarios provoca trombocitopenia y producción de TNF. Cuando el TLR4 plaquetario es activado por lipopolisacáridos (LPS) bacterianos, promueve la interacción de las plaquetas con neutrófilos, ayudando a activar la degranulación de los neutrófilos y la liberación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) que se despliegan por delante de los acúmulos de plaquetas-neutrófilos en la sangre.^{12,13,14}

Además de sus receptores de superficie, las moléculas solubles de las plaquetas también contribuyen a la inflamación a través de mediadores tales como factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas y mediadores lipídicos.^{12,13,14}

Las plaquetas activadas liberan PDGF y TGF, responsables de la respuesta fibroproliferativa en la inflamación crónica. El PDGF es quimiotáctico para las células del músculo liso, fibroblastos y macrófagos, y ocupa una posición central en la cicatrización de las heridas. El TGF- β también es quimioatrayente de leucocitos, y su función principal es la inhibición de la inflamación, y es necesario para el desarrollo de linfocitos T reguladores (Treg) CD4+, CD25+, FoxP3+). Sin embargo, el exceso puede ser profibrótico.^{12,13,14}

La actividad de las plaquetas es fundamental en el proceso inflamatorio de la enfermedad cardiovascular, ya que almacenan varios mediadores proinflamatorios como adenosina trifosfato, serotonina, citocinas y quimiocinas; en particular CXCL8 y la IL-1 β , son de gran importancia para el desarrollo de lesiones en la psoriasis. Las plaquetas tienen en su superficie moléculas de adhesión y receptores inmunológicos, como a la P-selectina, las integrinas, el CD40, los receptores tipo toll (TLR's) y receptores de quimiocinas, por medio de estos, las plaquetas son capaces de responder a una variedad de estímulos y liberar múltiples mediadores para activar otras células y amplificar la respuesta inflamatoria vascular.¹⁵

El volumen plaquetario medio (VPM) es un indicador de la función y activación plaquetaria. Niveles mayores a 11.6 fl, se han asociado con un riesgo aumentado de infarto agudo al miocardio en pacientes con enfermedad coronaria preexistente, el cual puede considerarse como un determinante de aterosclerosis.^{4,6} Se calcula a partir de la curva de impedancia de la distribución de los tamaños plaquetarios. Las plaquetas grandes presentan una mayor actividad hemostática, por lo que puede que su función sea más importante que la de las plaquetas más pequeñas. La elevación del VPM puede constituir un indicio importante de una macrotrombocitopenia hereditaria y un valor mayor de lo normal puede ser secundario a neoplasias mieloproliferativas.^{16,17}

Kim y cols, reportaron una correlación directa del VPM y la presencia de psoriasis, comparado con controles de sujetos sanos. Concluyen que el VPM se eleva en pacientes con psoriasis severa, y que su cambio se relaciona con la gravedad clínica.¹⁵

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La psoriasis es una enfermedad cutánea inflamatoria crónica con implicaciones multisistémicas. Es mediada inmunológicamente y se caracteriza por placas eritemato-escamosas bien delimitadas induradas, con periodos de exacerbación y remisión. Puede llegar a afectar hasta al 8.5% de la población a nivel mundial, y se asocia a múltiples comorbilidades que inducen un estado protrombótico con aumento en el riesgo cardiovascular.¹⁸

Las plaquetas pueden ser activadas mediante diferentes estímulos, y representan un papel importante, no solo en la coagulación, si no también en procesos inflamatorios e inmunológicos. Una de las formas de medir la función de actividad plaquetaria es a través del volumen plaquetario medio (VPM).¹⁵

Diversos estudios han demostrado una correlación directa de niveles elevados de VPM en pacientes con psoriasis, y su gravedad clínica.^{15,19,20}

En México no se cuenta con un análisis de la correlación del VPM en pacientes con psoriasis, y si estos se encuentran elevados o disminuidos una vez iniciado el tratamiento. La obtención de esta información podría ayudarnos a determinar no solo la evolución de la enfermedad, si no la respuesta ante los diferentes tipos de tratamiento que se encuentran disponibles para esta población.

JUSTIFICACIÓN

Diversos estudios científicos han demostrado la correlación directa de niveles elevados de VPM (volumen plaquetario medio) en pacientes con psoriasis.^{20,21}

El conocimiento de estos datos ha servido para demostrar que el VPM puede ser un indicador del curso clínico de la psoriasis²¹; y a su vez, cuando éste se encuentra elevado puede significar un aumento en el riesgo para complicaciones cardiovasculares.²⁰

El VPM es incluido de manera rutinaria en la biometría hemática, por lo que puede ser solicitado en cualquier sistema de salud sin representar un costo extra, dado que es solicitado cada tres meses como medida estándar de control. Existe la posibilidad de estandarizarlo como medida de control en cada uno de los pacientes diagnosticados con psoriasis en la República Mexicana; lo que se reflejaría en un menor costo y mayor beneficio para el paciente.

De acuerdo a una búsqueda realizada en PubMed, no existe en México algún estudio que hable de la correlación del VPM en pacientes con psoriasis y su gravedad; por lo que este estudio servirá para dar mayor información del comportamiento de la enfermedad en pacientes adultos atendidos en el servicio de dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos".

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL

Evaluar los niveles del volumen plaquetario medio (VPM) como marcador de respuesta a diferentes tratamientos en pacientes con psoriasis del servicio del Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Correlacionar la evolución clínica favorable del VPM en pacientes con psoriasis bajo tratamiento.
2. Correlacionar los niveles de VPM en pacientes con psoriasis con la gravedad de la enfermedad mediante el PASI más alto y el PASI más bajo.
3. Comparar los niveles de VPM, leucocitos y plaquetas con un grupo control.
4. Observar si el aumento del VPM se asocia o no a la cuenta leucocitaria total.

HIPÓTESIS

ASOCIACIONES

H1: El volumen plaquetario medio (VPM) se encuentra elevado en pacientes con psoriasis activa, en comparación con el grupo control.

H2: El aumento del VPM se correlaciona con la gravedad de la psoriasis.

H3: El VPM disminuye en pacientes con psoriasis activa bajo tratamiento.

NULA

H01: El VPM no está incrementado en pacientes con psoriasis activa, en comparación con el grupo control.

H02: El aumento del VPM no se correlaciona con la gravedad de la psoriasis.

H03: El VPM no disminuye en pacientes con psoriasis activa bajo tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio observacional, comparativo, longitudinal, retrospectivo, con recolección de datos retrolectiva.

La recolección de datos fue de manera manual, mediante la revisión de cada uno de los expedientes clínicos de pacientes diagnosticados con psoriasis del 2004 al 2018 del servicio de Dermatología del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.

Estos expedientes clínicos fueron solicitados al archivo clínico del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E., y se generó la abstracción de los datos relevantes para este estudio; los cuales, se mantuvieron de manera anónima, y se generó un número clave para identificar a cada paciente.

Se tomó como grupo control a donadores sanos que acuden al banco de sangre del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E. y son aptos para donación según la NOM-253-SSA1-2012 para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. Se correlacionó en número para la edad y sexo de los pacientes con psoriasis. 9 pacientes con diagnóstico de psoriasis eran mayores de 65 años de edad, por lo que no fueron correlacionados con los controles, debido a que la edad límite de donación de sangre humana y sus componentes es de 65 años de edad, por lo que no fueron incluidos en el estudio comparativo.

Los datos recabados no incluyen información personal que pueda ser correlacionada con los pacientes.

Criterios de inclusión:

1. Se incluirán los datos de todos los pacientes con diagnóstico de psoriasis y expediente completo para las variables ^(Tabla 1), con el PASI más bajo y el PASI más alto encontrado en el expediente que tenga biometría hemática coincidente con la fecha del PASI o con una diferencia máxima de una semana.
2. Pacientes en tratamiento para psoriasis en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E.
3. Pacientes aptos para donación de sangre humana y sus componentes que acuden al banco de sangre del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" I.S.S.S.T.E. que correlacionen en número para la edad y sexo de los pacientes con psoriasis.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con alguna enfermedad que requiera tratamiento sistémico inmunosupresor diferente al utilizado para psoriasis.
2. Pacientes con enfermedad coronaria, trombocitopenia, discrasia sanguínea o neoplasias hematológicas.
3. Pacientes con alguna enfermedad que requiera tratamiento sistémico inmunosupresor diferente al utilizado para psoriasis.
4. Pacientes con alguna enfermedad que requiera tratamiento que afecte la producción o agregación plaquetaria.

Criterios de eliminación:

1. Datos incompletos en el expediente.
2. Que no se cuente con el expediente.

Tabla 1. Variables y su definición de pacientes con psoriasis del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable
Género	Según datos del expediente clínico.	1: Masculino 2: Femenino	Cualitativa nominal
Edad	Edad en años cumplidos al momento de la entrevista	Años	Cuantitativa discreta
Tiempo de evolución de la psoriasis	Tiempo en años del diagnóstico de Psoriasis a la fecha.	Años	Cuantitativa discreta
Tipo de Psoriasis	Presentación clínica de psoriasis:	1. Placa 2. Gotas 3. Palmo-plantar 4. Piel cabelluda	Cualitativa nominal
Gravedad de psoriasis	Evaluación de la gravedad: (PASI) índice de la severidad del área de psoriasis	0-72	Cualitativa ordinal
PASI más alto	PASI más alto registrado en el expediente	0-72	Cualitativa ordinal
PASI más bajo	PASI más bajo registrado en el expediente	0-72	Cualitativa ordinal
Volumen plaquetario medio	Niveles según biometría hemática de cada paciente.	Menor 7.4 fl: Niveles bajos Mayor 10.4 fl: Niveles altos	Numérica
Volumen plaquetario medio del PASI más alto	VPM según biometría hemática que correlacione con la fecha de registro del PASI más alto con un máximo de 30 días.	Niveles dados en fl.	Numérica
Volumen plaquetario medio del PASI más bajo	VPM según biometría hemática que correlacione con la fecha de registro del PASI más bajo con un máximo de 30 días.	Niveles dados en fl.	Numérica
Plaquetas	Niveles según biometría hemática de cada paciente.	Menor 150 x10 ³ /μl: Niveles bajos Mayor 400 x10 ³ /μl: Niveles altos	Numérica
Plaquetas del PASI más alto	Plaquetas según biometría hemática que correlacione con la fecha de registro del PASI más alto con un máximo de 30 días.	Niveles dados en x10 ³ /μl	Numérica
Plaquetas del PASI más bajo	Plaquetas según biometría hemática que correlacione con la fecha de registro del PASI más bajo con un máximo de 30 días.	Niveles dados en x10 ³ /μl	Numérica
Leucocitos	Niveles según biometría hemática de cada paciente.	Menor 5 x10 ³ /μl: Niveles bajos Mayor 10 x10 ³ /μl: Niveles altos	Numérica

Cont. Tabla 1. Variables y su definición de pacientes con psoriasis del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

Leucocitos del PASI más alto	Leucocitos según biometría hemática que correlacione con la fecha de registro del PASI más alto con un máximo de 30 días.	Niveles dados en $\times 10^3/\mu\text{l}$	Numérica
Leucocitos del PASI más bajo	Leucocitos según biometría hemática que correlacione con la fecha de registro del PASI más bajo con un máximo de 30 días.	Niveles dados en $\times 10^3/\mu\text{l}$	Numérica
Tipo de tratamiento	Tratamiento empleado al momento de la revisión del expediente clínico.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tópico 2. Metotrexato 3. Biológico 4. Tópico + Metotrexato 5. Tópico + Biológico 6. Metotrexato + Biológico 7. Tópico + Metotrexato + Biológico 	Cualitativa nominal
Tipo de biológico	Biológico empleado al momento de la revisión del expediente clínico.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Etanercept 2. Adalimumab 3. Infliximab 	Cualitativa nominal

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizaron los datos con el software estadístico SPSS (V.21). Se corroboró la normalidad de las variables analizadas por medio de las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk. Se comparó la distribución de los diferentes grupos pareados utilizando la prueba no-paramétrica de muestras relacionadas de Friedman.

Se realizó un análisis para valorar la diferencia entre el volumen plaquetario medio y el PASI, por medio de la prueba de U de Mann Whitney.

Para encontrar la correlación entre el volumen plaquetario medio y el PASI, se utilizó la prueba de correlación simple por el método de Spearman rho para descartar colinearidad.

Para todos los análisis se utilizó un valor de $p < 0.05$ para considerar la significancia estadística.

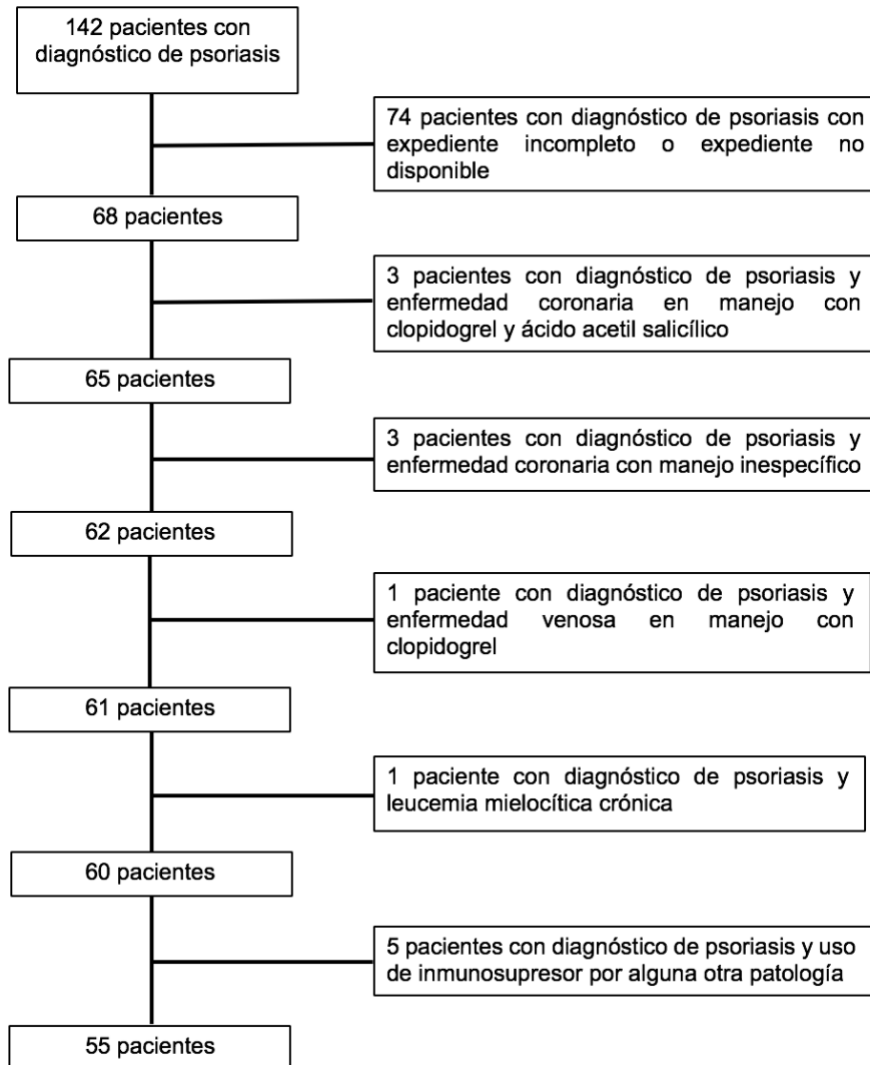
RESULTADOS

En este estudio se obtuvo un total 142 pacientes con el diagnóstico de psoriasis, donde únicamente 55 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión ^(Diagrama 1); de los cuales 17 eran hombres (69.09%) y 17 mujeres (30.91%) ^(Gráfica 1). La media de edad fue de 56.91 años (± 11.16) (21-78), con una mayor edad en el sexo masculino. ^(Gráfica 2)

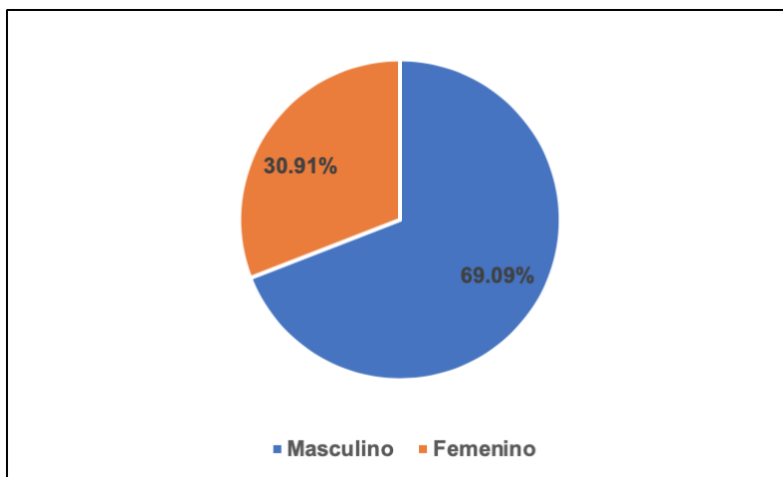
Dentro del grupo control, únicamente se pareó por edad y sexo a 46 pacientes, debido a que la edad límite para donación de sangre y sus derivados es de 65 años, y 9 de los pacientes con diagnóstico de psoriasis sobrepasan esta edad.

El tiempo de evolución del diagnóstico de psoriasis tuvo una media de 16.69 años (± 11.73) (2-48). La media del PASI más alto fue de 7.69 (0.6-61.2) y la media del PASI más bajo obtenido fue de 1.18 (0-6), sin diferencia estadística ($p=0.45$). ^(Gráfica 3)

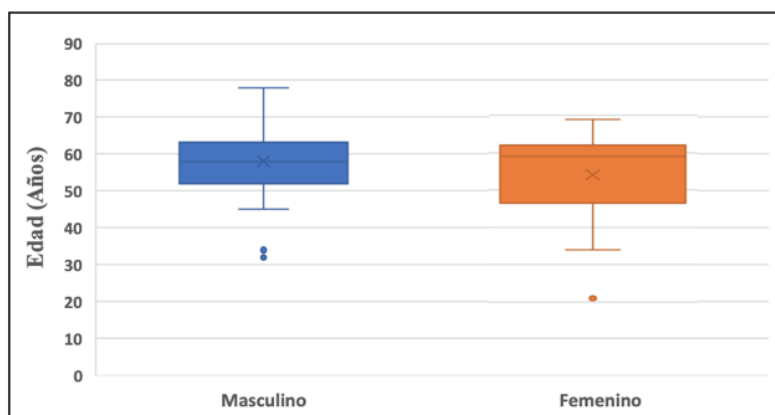
Diagrama 1. Número total de pacientes con psoriasis estudiados para éste estudio del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, 2018.



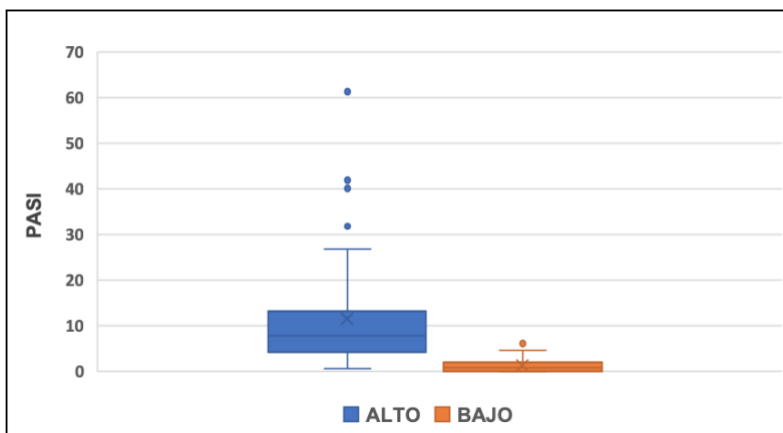
Gráfica 1. Distribución por sexo de pacientes con psoriasis del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.



Gráfica 2. Distribución de edad por sexo de una población con psoriasis del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.



Gráfica 3. Descripción del PASI más alto y bajo en pacientes con psoriasis del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.



Dentro de las comorbilidades encontradas fueron diabetes mellitus (15.79%), hipertensión arterial sistémica (15.79%), obesidad (2.63%), artritis psoriásica (5.26%), síndrome metabólico (5.26%), diabetes mellitus e hipertensión arterial (15.79%), e hipertensión arterial y artritis psoriásica (2.63%). (Tabla 2)

Tabla 2. Características demográficas de una población con psoriasis del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

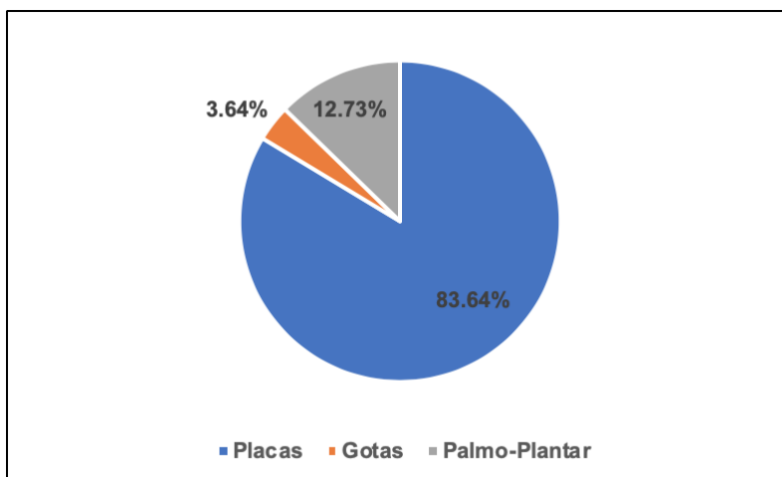
Variable	n	Media (Desviación estándar) [Mín-máx]
Edad (años)	55	56.91 (11.16) [21-78]
Tiempo de evolución (años)	55	16.69 (11.73) [2-48]
PASI bajo	55	1.18 [0-6]
PASI alto	55	7.69 [0.6-61.2]
	n	%
Femenino	17	30.91
Masculino	38	69.09
Total	55	100
Tratamiento tópico	43	78.18
Tratamiento con metotrexate	23	41.82
Tratamiento biológico	45	81.82
	n	%
Comorbilidades		
Diabetes mellitus	6	15.79
Hipertensión arterial	6	15.79
Obesidad	1	2.63
Artritis psoriásica	2	5.26
Síndrome metabólico	2	5.26
Diabetes mellitus e hipertensión arterial	6	15.79
Hipertensión arterial y artritis psoriásica	1	2.63
Total	24	63.15

La presentación del tipo de psoriasis tuvo la siguiente distribución: en placas 46 pacientes (83.64%), palmo-plantar 7 pacientes (12.73%), y en gotas 2 pacientes (3.64%). (Tabla 3, Gráfica 4)

Tabla 3. Descripción del tipo de psoriasis en pacientes del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

Tipo de psoriasis	n	%
Placas	46	83.64
Palmo-plantar	7	12.73
Gota	2	3.64
Total	55	100

Gráfica 4. Tipos de psoriasis presentados en los pacientes del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.



El manejo con el que se encontraron fue con tópico + biológico 36.36%, seguido de tópico + metotrexato + biológico 25.45%, %, biológico 14.55%, tópico + metotrexato 9.09%, tópico 7.27%, metotrexato + biológico 5.45%, y metotrexato 1.82%. (Tabla 4)

Tabla 4. Descripción del tipo de tratamiento para psoriasis en pacientes del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

Tipo de tratamiento	n	%
Tópico	4	7.27
Metotrexate	1	1.82
Biológico	8	14.55
Tópico + metotrexate	5	9.09
Tópico + biológico	20	36.36
Metotrexate + biológico	3	5.45
Tópico + metotrexate + biológico	14	25.45
Total	55	100

El tratamiento biológico más utilizado fue adalimumab 77.78%, seguido de etanercept 11.11%, e infliximab 11.11%. (Tabla 5)

Tabla 5. Descripción del tipo de tratamiento biológico para psoriasis en pacientes del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

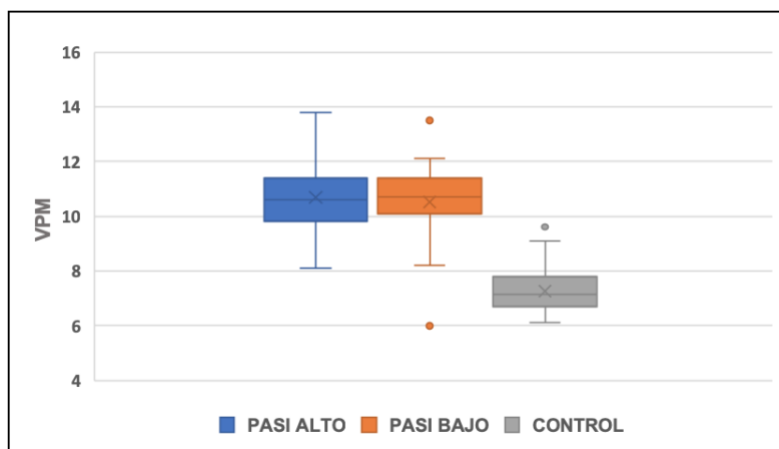
Tipo de tratamiento	n	%
Etanercept	5	11.11
Adalimumab	35	77.78
Infliximab	5	11.11
Total	45	100

La media de volumen plaquetario medio fue de 10.56 fl (DS 1.48) en el grupo de volumen plaquetario medio con el PASI más bajo, 10.68 fl (DS 1.25) en el grupo de volumen plaquetario medio con PASI más alto, y 7.27 fl (DS 0.76) en el grupo control. (Tabla 6 y Gráfica 5)

Tabla 6. Diferencia descriptiva de valores del volumen plaquetario medio con PASI bajo y PASI alto en pacientes con psoriasis pareados por edad y sexo con controles del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

Grupo	n	Media (desviación estándar) [Mín-máx]
Volumen plaquetario medio con PASI bajo	46	10.50 (1.48) [6.0-13.50]
Volumen plaquetario medio con PASI alto	46	10.68 (1.25) [8.1-13.8]
Volumen plaquetario medio en controles	46	7.27 (0.76) [6.10-9.60]

Gráfica 5. Descripción del VPM con PASI alto y PASI bajo en pacientes con psoriasis pareados por edad y sexo con controles del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.



Las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro Wilk demostraron que los datos del PASI más bajo no tiene una distribución tendiente a la normalidad con una $p=.001$ y $.000$ respectivamente. (Tabla 7)

Tabla 7. Descripción del VPM con PASI alto y PASI bajo en pacientes con psoriasis pareados por edad y sexo con controles del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

Grupo	Kolomogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk	
	n	Valor p	n	Valor p
Volumen plaquetario medio con PASI alto	46	.200	46	.601
Volumen plaquetario medio con PASI bajo	46	.001	46	.000
Volumen plaquetario medio en controles	46	.200	46	.034

Pruebas de Normalidad (a. Corrección prueba Lilliefors)

Con la prueba no-paramétrica de muestras relacionadas de Friedman, se demostró que hay una diferencia estadísticamente significativa ($p < .000$) entre la distribución de los 3 grupos. La diferencia de los grupos fue entre el grupo del PASI más alto y el grupo control, y el PASI más bajo y el control ($p=.000$); sin embargo, la comparación entre los grupos del PASI más alto y el PASI más bajo no fueron estadísticamente diferentes ($p=1.000$). (Tabla 8)

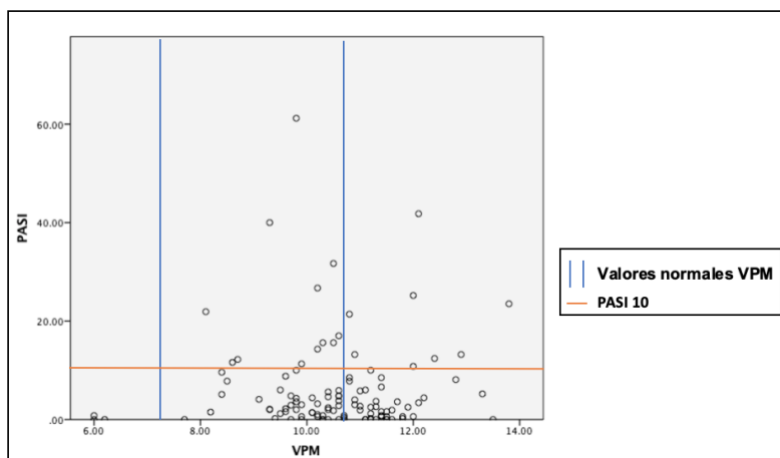
Tabla 8. Diferencia entre los valores del volumen plaquetario medio de los grupos control y PASI alto, control y PASI bajo, PASI alto y PASI bajo en pacientes del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

Grupo	Valor p
Volumen plaquetario medio control- Volumen plaquetario medio con PASI alto	.000
Volumen plaquetario medio control- Volumen plaquetario medio con PASI bajo	.000
Volumen plaquetario medio con PASI alto- Volumen plaquetario medio con PASI bajo	1.000

Prueba no-paramétrica de muestras relacionadas de Friedman ($p=.000$)

No existe correlación (coeficiente de correlación=.16) entre el valor de PASI y el valor del VPM ni diferencia estadísticamente significativa al realizar el método de Spearman rho ($p=.44$). (Gráfica 6)

Gráfica 6. Correlación entre el VPM y el PASI en pacientes con psoriasis del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.

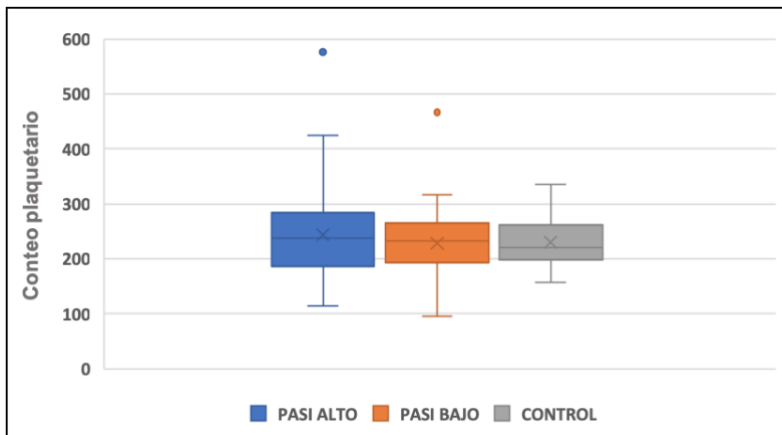


Al comparar la distribución del volumen plaquetario medio del PASI más alto con PASI moderado-severo (≥ 10) mediante la prueba de U Mann-Whitney, no presentó diferencia estadísticamente significativa ($p=.816$).

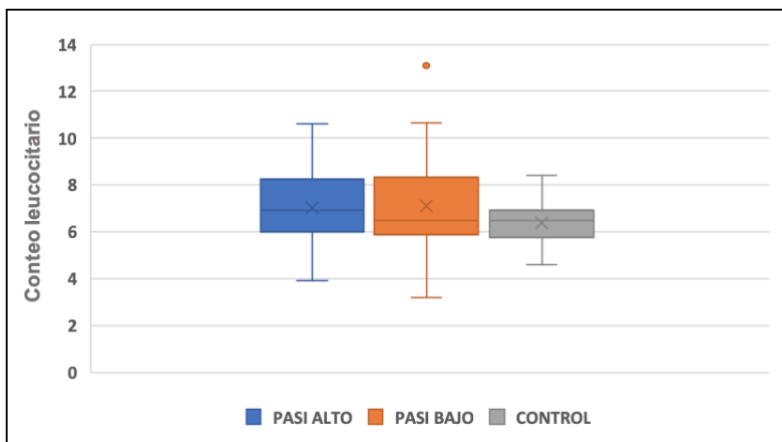
Con la prueba de U Mann-Whitney, al medir el PASI más bajo con la idea de que éste refleja el efecto del tratamiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas en el volumen plaquetario medio en tratamiento con tópico ($p=.299$), metotrexato ($p=.114$), ni biológico ($p=.381$).

Al comparar el conteo plaquetario y leucocitario de los grupos de PASI alto, PASI bajo y controles, no presentó diferencia estadística entre estos. (Gráfica 7 y 8)

Gráfica 7. Descripción del conteo plaquetario con PASI alto y PASI bajo en pacientes con psoriasis pareados por edad y sexo con controles del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.



Gráfica 8. Descripción del conteo leucocitario con PASI alto y PASI bajo en pacientes con psoriasis pareados por edad y sexo con controles del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos”, 2018.



DISCUSIÓN

El sexo masculino fue el predominante en pacientes con psoriasis con un 69.09%, datos coincidentes con algunos reportes en la literatura. La media de edad fue de 56.91 años que coincide con el segundo pico de presentación de psoriasis. La evolución de la enfermedad tuvo una media de 16.69 años. Los rangos obtenidos del PASI más alto fueron de 0.6-61.2 y del PASI más bajo fueron de 0-6.²¹

Las tres comorbilidades con mayor porcentaje asociadas fueron diabetes mellitus (15.79%), hipertensión arterial sistémica (15.79%) y la combinación de diabetes mellitus e hipertensión arterial (15.79%); y la de menor porcentaje asociada fue la combinación de hipertensión arterial y artritis psoriásica (2.63%). Estos datos son similares a los reportados en la literatura en cuanto a las enfermedades asociadas, las más mencionadas son enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico, incluyendo hipertensión, dislipidemia y diabetes mellitus; y enfermedad de Crohn. Aunque no se mencionan datos estadísticos en la literatura revisada.²¹

El tipo de psoriasis que predominó fue en placas con un 83.64%, seguido de palmo-plantar con un 12.73% y en gotas con un 3.64%. Los datos en la literatura mencionan porcentajes similares.²¹

El tratamiento con el que se encontró el mayor porcentaje de pacientes fue con la combinación de tópico y biológico en un 36.36%, el menor porcentaje de pacientes fue con manejo de metotrexato con un 1.82%. El biológico más utilizado fue adalimumab en un 77.78%. El tipo de paciente que acude a nuestro centro hospitalario, probablemente se encuentre en una etapa clínica avanzada y con fallas a tratamiento de primera línea, debido a que es un centro de referencia de clínicas y hospitales de primer y segundo nivel, por lo que el tipo de tratamiento encontrado en nuestra muestra puede variar a lo reportado a la literatura.

La media de volumen plaquetario medio fue de 10.68 fl en el grupo de volumen plaquetario medio con PASI más alto, 10.56 fl en el grupo de volumen plaquetario medio con el PASI más bajo, y 7.27 fl en el grupo control; lo que demuestra que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre el volumen plaquetario medio de sujetos con PASI más alto comparado con los sujetos con PASI más bajo; sin embargo, hay diferencia estadísticamente significativa entre el volumen plaquetario medio de los sujetos control y el de los pacientes con psoriasis. Esto sugiere que en el paciente con psoriasis la inflamación y el riesgo protrombótico persisten a pesar del tratamiento.

Al comparar la distribución del VPM y el PASI no presentó correlación entre ambos, lo que traduce que el volumen plaquetario medio no depende de la gravedad de la psoriasis medida mediante el PASI; y a su vez sugiere que los pacientes con psoriasis a pesar de tener PASI leve (<10), el volumen plaquetario medio se encuentra ya sea dentro de los límites altos de normalidad o incrementado.

Una de las principales causas de la reducción de nuestra muestra fue debido a que el expediente se encontraba incompleto, por lo que hacemos énfasis en la importancia del seguimiento de los pacientes con psoriasis mediante el PASI y estudios de laboratorio periódicamente por la alta tasa de asociación con el síndrome metabólico.

CONCLUSIONES

Se conocen múltiples indicadores de inflamación y de respuesta inmune que se elevan en psoriasis. El aumento de estos indicadores en la circulación periférica, refleja que la psoriasis se asocia profundamente con varias enfermedades sistémicas.

Estudios previos sugieren que la activación plaquetaria se encuentra elevada en pacientes con psoriasis.^{17,18}

Los pacientes con psoriasis de nuestro estudio mantuvieron un aumento en el VPM independientemente de su régimen de tratamiento, en comparación con el grupo control.

El VPM no presentó correlación con la gravedad de la psoriasis medida con el PASI.

El VPM es un parámetro estimado de la actividad plaquetaria, y por lo tanto se puede utilizar como marcador de inflamación en pacientes con psoriasis.

Nuestros resultados sugieren que el volumen plaquetario medio al ser un marcador de inflamación en pacientes con psoriasis, tras no obtener cambios con el tratamiento, ni con el PASI, traducen que la inflamación no es transitoria, y que el riesgo cardiovascular se encuentra latente a pesar del tratamiento.

Si bien, nuestros resultados no correlacionan con lo reportado por otros autores, este estudio abre pauta para la realización de otros estudios que corroboren y amplíen nuestros resultados. Debido a que la vida media de las plaquetas es de 8 a 11 días, para obtener datos más exactos, recomendamos en estudios futuros realizar una biometría hemática el mismo día que se realice la clinimetría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrada-Aguilar L, Amaya-Guerra M, Gómez-Flores M, Guevara-Sanginés E, Jurado-Santacruz F, et al. Metas mexicanas de tratamiento de psoriasis en placas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(1):90-7
2. Jurado-Santa Cruz F, Peralta-Cordero G, Morales-Sánchez M, Rodríguez-Acar M, Peralta-Pedrero M. Psoriasis y síndrome metabólico. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2013;22(2):50-55
3. Parisi R, Symmons D, Griffiths C, Ashcroft D. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013; 133:377
4. Rønholt K, Iversen L. Old and New Biological Therapies for Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18, 2297
5. Unal M. Platelet mass index is increased in psoriasis. A possible link between psoriasis and atherosclerosis. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2016;1:e145–e149
6. Canpolat F, Akpınar H, Eskiöglu F. Mean platelet volume in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol.* 2010; 29:325–328
7. Chalmers R. Assessing Psoriasis Severity and Outcomes for Clinical Trials and Routine Clinical Practice. *Dermatol Clin.* 2015; 33:57-71
8. Chu-Sung S, Cheng-Che E. Psoriasis and Cardiovascular Comorbidities: Focusing on Severe Vascular Events, Cardiovascular Risk Factors and Implications for Treatment. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 10.3390/ijms18102211
9. Caiazza G, Fabbrocini G, Di Caprio R, Raimondo A, Scala E, et al. Psoriasis, Cardiovascular events, and Biologics: Lights and Shadows. *Front. Immunol.* 2018; 10.3389/fimmu.2018.01668
10. Micha R, Imamura F, Wyler M, Solomon D, Hernán M, et al. Systematic review and meta-analysis of methotrexate use and risk of cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2011; 108:1362–70
11. Heredi, E, Végh J, Pogácsás L, Gáspár K, Varga J, et al. Subclinical cardiovascular disease and it's improvement after long-term TNF-alpha inhibitor therapy in severe psoriatic patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV* 2016; 30:1531–1536.
12. Boilard E, Nigrovic P. Plaquetas. In: Firestein, G, Budd R, Gabriel S, McInnes I, O'Dell J. Kelley y Firestein. *Tratado de reumatología.* Elsevier 10ª ed. Barcelona; 2018. P. 264-73
13. Mancuso M, Santagostino E. Platelets: much more than bricks in a breached Wall. *Br J Haematol.* 2017;178:209-219
14. Kral J, Schrottmaier W, Salzmann M, Assinger A. Platelet Interaction with Innate Immune Cells. *Transfus Med Hemother.* 2016; 43:78-88
15. Kim D, Lee J, Kim, Kim S, Lee M. Mean Platelet Volume Is Elevated in Patients with Psoriasis Vulgaris. *Yonsei Med J.* 2015;56(3):712-718

16. Chernecky C, Berger B. Laboratory Tests and Diagnostic Procedures. Elsevier. 6th ed. USA;2013:P. 750-809
17. Briggs C, Bain B. Técnicas hematológicas básicas. In: Bain B, Bates I, Laffan M, Lewis M. Dacie y Lewis. Hematología práctica. Elsevier. 12^a ed. Barcelona;2018. P. 19-39
18. Borska L, Kremlacek J, Andrys C, Krejsek J, Hamakova K, et al. Systemic Inflammation, Oxidative Damage to Nucleic Acids, and Metabolic Syndrome in the Pathogenesis of Psoriasis. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 2238; doi:10.3390/ijms18112238
19. Ahmad Z, Akhtar S, Maan M, Khalid U, Hussain A. Comparison of mean platelet volume in patients with psoriasis and healthy individuals. *JPAD.* 2014;24 (1):4-7
20. Kılıç S, Reşorlu H, Işık S, Oymak S, Akbal A, et al. Association between mean platelet volume and disease severity in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *Adv Dermatol Allergol.* 2017;34(2):126-130
21. Global report on psoriasis. World Health Organization Library Cataloguing-in-Publication Data.http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189_eng.pdf;jsessionid=81D459A3B1E86ED335113936B243B84C?sequence=1