



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

TITULO DE LA TESIS

## **FACTORES ASOCIADOS A LA FRECUENCIA DE HIPERURICEMIA EN ARTRITIS PSORIASICA**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

**KARINA IVONNE ARIAS CALLEJAS**

ASESOR:  
**DR. JULIO CÉSAR CASASOLA VARGAS**

**Facultad de Medicina**



Ciudad de México, 03 de agosto de 2020



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO LICEAGA”**

Ciudad de México, 03 de agosto de 2020



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”**

**“FACTORES ASOCIADOS A LA FRECUENCIA DE  
HIPERURICEMIA EN ARTRITIS PSORIASICA”**

Handwritten signature of Dr. Julio César Casasola Vargas.

---

Firma del Tutor  
Dr. Julio César Casasola Vargas

Handwritten signature of Dr. Antonio Cruz Estrada.

PP  
Firma del Profesor Titular del Curso de Medicina Interna  
Dr. Antonio Cruz Estrada

Handwritten signature of Karina Ivonne Arias Callejas.

---

Firma del Alumno  
Karina Ivonne Arias Callejas

## DEDICATORIAS

---

*A mis padres y hermanos, por su apoyo incondicional y motivación durante este camino, por nunca abandonarme, por su esfuerzo para ayudarme a crecer y forjar la persona que soy en la actualidad.*

---

## AGRADECIMIENTOS

- ☯ A mi Maestro, Profesor y Tutor desde que era estudiante, Dr. Víctor Hugo Rosales Salyano, por ayudar a forjar mi camino como buen médico y buen ser humano, por su ayuda día con día en los peores y mejores momentos y por sus sabios consejos de la vida.
- ☯ Al Dr. Antonio Cruz Estrada, por todas sus enseñanzas y dedicación a nosotros, por trasmitirme su amplia experiencia en la medicina.
- ☯ Al Dr. Julio César Casasola Vargas por brindarme su confianza y apoyo durante el desarrollo de este trabajo tan importante. Gracias por brindarme su conocimiento y ser participe con entusiasmo durante la realización de este proyecto.
- ☯ A mi institución y casa durante muchos años, el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” por toda la enseñanza y oportunidades brindadas. A la Universidad Nacional Autónoma de México, mi casa de estudios durante más de 10 años, le ofrezco mi eterna gratitud por haberme formado como un especialista con las competencias y aptitudes necesarias para enfrentarme a las exigencias de la medicina actual.
- ☯ Al Honorable servicio de Medicina Interna del HGM, por hacer que estos cuatro años fueran inolvidables, por añadir día con día retos y bases para mi preparación.
- ☯ Al servicio de Reumatología del HGM, por proporcionarme las facilidades para el desarrollo de este proyecto.
- ☯ A todos ustedes, gracias por ser mis guías en este proceso nada sencillo, por transmitirme sus valiosos conocimientos y dedicación, por orientarme durante este camino, por no desistir en sus enseñanzas y por su confianza brindada. Admiro su incansable dedicación y trabajo. Gracias por motivarme a desarrollarme como persona y profesional.
- ☯ Les agradezco por sus esfuerzos para que finalmente pudiera graduarme y lograr un objetivo más en mi vida. Espero ser un reflejo de lo mucho aprendido de todos ustedes.

## ÍNDICE

<b>1. Resumen</b>	Página 6
<b>2. Marco teórico</b>	Página 8
<b>3. Planteamiento del problema</b>	Página 21
<b>4. Justificación</b>	Página 21
<b>5. Hipótesis</b>	Página 22
<b>6. Objetivos</b>	Página 22
<b>7. Metodología</b>	Página 23-26
<b>I. Población</b>	
<b>II. Tamaño de muestra</b>	
<b>III. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación</b>	
<b>IV. Definición de las variables</b>	
<b>V. Procedimiento</b>	
<b>8. Análisis estadístico</b>	Página 27
<b>9. Aspectos éticos y de bioseguridad</b>	Página 27
<b>10. Relevancia y expectativas</b>	Página 28
<b>11. Recursos necesarios</b>	Página 28
<b>12. Resultados</b>	Página 28
<b>13. Discusión</b>	Página 36
<b>14. Conclusiones</b>	Página 43
<b>15. Referencias</b>	Página 43
<b>16. Anexos</b>	Página 49

# FACTORES ASOCIADOS A LA FRECUENCIA DE HIPERURICEMIA EN ARTRITIS PSORIASICA

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** La artritis Psoriásica (APsor) es una enfermedad inflamatoria musculoesquelética heterogénea mediada por el sistema inmune con afección tanto articular periférica y axial, como extraarticular, con manifestaciones como dactilitis, entesitis, psoriasis en piel y uñas, principalmente. Afecta del 2-3 % de la población, y alrededor del 30% de los pacientes con psoriasis desarrollan artritis Psoriásica. La prevalencia de APSor en México es del 15%. Recientemente se han asociado múltiples comorbilidades sistémicas como síndrome metabólico (diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, hipertensión), enfermedades cardiovasculares enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica. En pacientes con artritis Psoriásica se ha encontrado aumento de la prevalencia de hiperuricemia asintomática (ácido úrico  $\geq 6.8$  mg/dl) en estos pacientes, aun sin establecer una asociación con la gravedad y manifestaciones clínicas de la artritis Psoriásica.

**Objetivo:** Establecer la frecuencia de hiperuricemia en pacientes con artritis Psoriásica de la Unidad de Reumatología, así como su asociación con manifestaciones clínicas y bioquímicas.

**Método:** se realizó un estudio analítico, observacional, transversal y retrospectivo en pacientes con APSor de la clínica de artritis psoriásica del servicio de reumatología del Hospital General de México. Los pacientes se agruparon dependiendo del nivel de ácido úrico sérico. Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central. Las variables cualitativas se analizaron con prueba de Chi-cuadrado, variables cuantitativas con prueba de T de student y U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se incluyeron 63 pacientes con APSor. La prevalencia de hiperuricemia fue de 28.5%. El género masculino resultó estadísticamente significativo con OR 7.15 (IC 95 % 2.1-24.33,  $p= 0.001$ ), psoriasis ungueal OR 4 (IC 95 % 2.5-6.2,  $p= 0.05$ ), uso de esteroide OR 13.53 (IC 95 % 1.38-131.9,  $p= 0.06$ ) y BASDAI activo OR 14.87 (IC 95 % 1.8-121.4,  $p= 0.002$ ) y PASDAS alta actividad con OR 13.6 (IC

95 % 2.48-75.29,  $p= 0.000$ ). Encontramos significancia estadística ( $p<0.05$ ) en edad, tiempo de evolución de psoriasis, uso de esteroide sistémicos, DLQI severo, PASDAS puntuación, creatinina y HDL. La correlación entre los niveles séricos de ácido úrico PASDAS por medio de una prueba de Spearman obteniendo un  $r^2=0.47$ ,  $p<0.000$ . Dentro de los factores de riesgo para hiperuricemia en el análisis multivariado encontramos: peso corporal OR 1.06 (IC 95% 1.003-1.13,  $p=0.04$ ), niveles séricos de creatinina OR 15.1 (IC 95% 2.1-109.1,  $p=0.008$ ) y puntuación PASDAS OR 2.71 (IC 95% 1.23-5.97,  $p=0.013$ ) y como factor protector en el grupo sin hiperuricemia encontramos el género femenino OR 0.20 (IC 95% 0.049-0.82,  $p=0.025$ ).

**Conclusiones:** Encontramos una alta prevalencia de hiperuricemia asintomática en pacientes mexicanos con APsor del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. La hiperuricemia asintomática en pacientes con APsor se asocia positivamente con puntuación PASDAS, siendo mayor en aquellos con alta actividad, así como el peso y los niveles de creatinina sérica. Los pacientes del sexo femenino presentan cierta protección ante el incremento de ácido úrico.

**Palabras clave:** artritis Psoriásica, hiperuricemia, psoriasis, actividad de la enfermedad.



## MARCO TEORICO

### 1. ANTECEDENTES

La artritis Psoriásica (APsor) es una enfermedad inflamatoria músculo esquelética heterogénea mediada por el sistema inmune con afección tanto articular periférica y axial, como extraarticular, con manifestaciones como dactilitis, entesitis, psoriasis en piel y uñas, principalmente. (1)

Fue descrita inicialmente por Verna Wright y John Moll quienes consideraron esta enfermedad como una artritis inflamatoria asociada a psoriasis generalmente con factor reumatoide negativo, quienes en 1973 describieron 5 fenotipos clínicos: predominio interfalángico distal, oligoarticular asimétrica, poliarticular simétrica, principalmente axial y artritis mutilante. Sin embargo, estos fenotipos pueden cambiar a lo largo del tiempo y evolución de la enfermedad. (1)

#### *Epidemiología*

Afecta del 2-3 % de la población, y alrededor del 30% de los pacientes con psoriasis desarrollan artritis Psoriásica. (1) En Estados Unidos se encontró una prevalencia de 0.25%. (2)

La epidemiología en México aún no está del todo establecida. Hace algunos años, se desconocía la frecuencia, incidencia y prevalencia de las espondiloartritis en nuestra población mexicana. Durante el 2006 y 2007, se realizó el Registro de Espondiloartritis en Iberoamérica (RESPONDIA), un estudio multicéntrico, multinacional y transversal, con el objetivo de identificar las características clínicas, inmunogenéticas y demográficas de espondiloartritis en países Iberoamericanos, integrados por México, Argentina, Brasil, Costa Rica, Chile, Perú, Uruguay, Venezuela, además de España y Portugal, encontrando como diagnóstico más frecuente espondilitis anquilosante en 51%, seguido de artritis psoriasisica en 18%. (3) En el estudio realizado en México incluyeron a 172 pacientes, de los cuales el 60% eran varones. El diagnóstico más prevalente fue espondilitis anquilosante en el 60%, seguido de espondiloartritis indiferenciada 20%, artritis psoriasisica 15%, artritis reactiva 3% y por ultimo artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal

2%. El 18% de los casos tenía historia familiar de espondiloartritis. La forma de inicio más frecuente fue la presencia de artritis periférica y síntomas axiales. En cuanto al tratamiento, más del 90% tenían antiinflamatorios no esteroideos, 30% tenían metotrexate y únicamente el 12% tuvieron bloqueadores de factor de necrosis tumoral alfa, con predominio de etanercept. En cuanto a los pacientes con artritis psoriasica, únicamente el 35.3% eran hombres con edad promedio de 51 años con aproximadamente 14 años de evolución antes del diagnóstico, de los cuales el 53% tenía dolor lumbar inflamatorio, 88% artritis en extremidades inferiores, 58% entesitis y 41% dactilitis. Más del 90% tenían tratamiento con metotrexate, 87% AINEs y un poco más del 10% con sulfasalazina. (4)

### *Etiopatogenia*

Hasta el momento, se desconoce la causa de esta enfermedad, sin embargo, para su desarrollo, se necesita la presencia de factores ambientales en individuos genéticamente predispuestos que desencadenen la respuesta inflamatoria. Los diferentes polimorfismos de HLA de clase I se han demostrado como los principales genes relacionados con artritis psoriasica. Estos polimorfismos suelen estar implicados en el desarrollo de respuesta inmunitarias excesivas o inadecuadas, y la caracterización de estos genes implicados tiene importancia para la patogenia de la enfermedad. El haplotipo HLAB\*27 y HLAC\*01 están fuertemente asociados con el desarrollo de entesitis clínicamente detectable. La dactilitis presenta asociación con HLAB\*27 y HLAB\*07.(2)

En pacientes con psoriasis, se ha propuesto que podría existir reactividad cruzada con antígenos de estreptococo B hemolítico y antígenos de la piel, con un aumento de linfocitos T específicos. La homología estructural entre los antígenos hace que los anticuerpos producidos generen reacción inflamatoria y daño tisular. Además, se ha propuesto que un microtrauma o daño local pueden generar lesiones de psoriasis y artritis psoriasica, denominado fenómeno de Koebner. (5) La gravedad de la enfermedad difiere entre cada paciente y la severidad de la enfermedad tiene un impacto importante en la calidad de vida y funcionalidad de los pacientes.(6)

Se ha encontrado el predominio de células T CD4+ y CD8+ en pacientes con artritis psoriasica, impulsando la patogénesis a través de la producción de citocinas proinflamatorias. Además, la interacción entre todos los complejos celulares como linfocitos T, células dendríticas, sinoviocitos y queratinocitos generan perpetuación del ciclo, manteniendo la inflamación y generando la destrucción y formación ósea y lesiones cutáneas características de la enfermedad. Además, las células dendríticas llegan a sobreexpresar IL-23, generando la producción de células T productoras de IL-17, la cual junto con la producción de TNF-a por los macrófagos, promueven la angiogénesis, aumentan el infiltrado polimorfonuclear, producción de IL-6 e IL-8 y promueve la resorción ósea por activación de osteoclastos. (2)

La psoriasis cutánea precede a la artritis en el 70% de los pacientes, siendo una oportunidad para la detección y derivación al especialista de manera oportuna. En el 15% de los pacientes estas manifestaciones se presentan de manera simultánea. La gravedad de las lesiones cutáneas es un factor de riesgo para desarrollar artritis psoriasica en pacientes con psoriasis. Sobre todo, cuando la puntuación de PASI es mayor de 10 puntos.(7)

Las lesiones ungueales también son un factor de riesgo y predictivo para desarrollar artritis psoriasica y deben buscarse en todos los pacientes con psoriasis. (1) Además, se ha propuesto que los cambios en las uñas pueden ser el resultado de entesitis, debido a una relación estrecha entre la uña y la entesis interfalángica distal del tendón extensor. (8)

Los criterios de clasificación de Moll y Wright se usaron durante casi 40 años hasta que en el año 2006 se formularon los criterios de clasificación de artritis psoriásica CASPAR, los cuales han facilitado el diagnóstico de esta. Estos criterios validados incluyen el reconocimiento de la amplia heterogeneidad de la enfermedad. Incluyen enfermedad articular inflamatoria, psoriasis, dactilitis, ausencia de factor reumatoide, enfermedad psoriasica ungueal y evidencia radiográfica de formación de hueso yuxtaarticular. En 2015, EULAR y GRAPPA actualizaron sus guías terapéuticas abordando enfermedades cardiovasculares, uveítis, trastorno depresivo y enfermedad inflamatoria intestinal. (9)

### *Cuadro clínico*

La mayor parte de los pacientes presenta enfermedad poliarticular, con afección de 5 o más articulaciones, generalmente con distribución asimétrica. Hasta el 10% presentan afectación articular distal. En ocasiones, hasta el 37 %, tienen una presentación oligoarticular, la cual se asocia a mayor tasa de remisión. Wright y Moll describieron el fenotipo de artritis mutilante, la cual es poco frecuente, con evidencia radiológica de osteólisis con resorción ósea. En estos pacientes se ha asociado la presencia de HLA-B27 positivo.(1)

En cuanto a la presentación axial, se presenta con lumbalgia de tipo inflamatorio, la cual empeora por la mañana y con la inactividad, asociándose también con rigidez matutina. A la exploración, se puede encontrar limitación de los movimientos a nivel lumbar, con la prueba de Schober, así como limitación en columna cervical y torácica también. Esta afección axial ocurre de manera aislada en menos del 4%.(1)

La entesitis es una inflamación en la inserción de los tendones y ligamentos con el hueso. Se ha observado en 30 a 50 % de los pacientes, y lo más común es su afección a nivel de la fascia plantar y tendón de Aquiles, y en menor frecuencia puede afectar tendón patelar, cresta iliaca, epicóndilos e inserciones supraespinosas. (10)

La dactilitis se define como inflamación de un dedo , resultado de la inflamación completa de articulación, vaina de los tendones y tejidos blandos adyacentes.(1) Esta se ha reportado con una frecuencia de 40 a 50 % de los pacientes en el segundo y tercer dedo de los pies, sin embargo también se puede presentar en manos. Se puede clasificar como aguda o crónica, y en ocasiones se puede asociar con enfermedad severa caracterizada por poliartritis, erosiones óseas y formación de hueso nuevo. (10) Se evalúa mediante el Índice de Leeds, el cual mide la relación de la circunferencia entre el dedo afectado y el contralateral sano. Menos de la mitad de los pacientes presentan dactilitis en algún momento del transcurso de su enfermedad. (1)

En cuanto a las manifestaciones cutáneas, hasta el 70% preceden el desarrollo de artritis, y solo el 15% se presentan de manera simultánea. La mayoría de los pacientes tienen psoriasis en placas, y en menor frecuencia guttata, inversa o palmoplantar. Es importante buscar la presencia de psoriasis ungueal como onicólisis, hiperqueratosis, fosas ungueales, manchas de aceite, entre otras. (1)

Dentro de las consideraciones diagnósticas, cuando un paciente se presenta con psoriasis y artritis inflamatoria periférica, el diagnóstico diferencial incluye otras posibilidades, como artritis reumatoide, gota, osteoartritis, artritis reactiva, etc. (10)

Recientemente se han asociado múltiples comorbilidades sistémicas como síndrome metabólico (diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, hipertensión arterial), enfermedades cardiovasculares (IAM, cardiopatía isquémica), enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica. El estado proinflamatorio crónico de la psoriasis puede explicar esta asociación. El tratamiento con inmunosupresores orales y agentes biológicos puede reducir el riesgo de que se presenten estas comorbilidades cardiovasculares.(11)

Estas comorbilidades son un punto importante en la artritis psoriasisica, ya que hasta el 44% de los pacientes tienen síndrome metabólico, la cual se asocia con la gravedad de la enfermedad, afectando la eficacia y seguridad de los tratamientos. En cuanto a la obesidad, se ha observado hasta en el 45% de los pacientes y es de importancia debido al riesgo de cirrosis hepática, condicionando la tolerancia a las terapias con FARMES y peores resultados clínicos. Además, la disminución de peso hasta en un 10% puede aumentar la probabilidad de que los pacientes alcancen la mínima actividad de la enfermedad. (12)

Además de las manifestaciones articulares de las espondiloartritis y manifestaciones extraarticulares relacionadas (como psoriasis, uveítis, enfermedad inflamatoria intestinal) los pacientes también pueden tener mayor riesgo de eventos cardiovasculares, síndrome metabólico, tumores malignos e infecciones, las cuales pueden condicionar aumento en mortalidad y muerte temprana. Recientemente se realizó un estudio en América Latina con el objetivo de determinar la prevalencia y el riesgo de ciertas comorbilidades en pacientes con espondiloartritis (SpA) y

comparar la prevalencia con la población general. Se analizaron los datos de 390 pacientes de Argentina, Colombia y México inscritos en la Evaluación de la Sociedad Internacional de Comorbilidades de Espondiloartritis (ASAS-COMOSPA). El 64% de los pacientes eran hombres con edad media de 45 años y con duración media de la enfermedad de 7 años. Dentro de las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial sistémica (25.3%, IC 95% 21.2–30.0), hipercolesterolemia (21.5%, IC 95% 17.6–26.0) y osteoporosis (9.4%, IC 95% 6.8–12.9). La prevalencia de tuberculosis en los 3 países fue del 3,3% (IC del 95%: 1,8–5,7), que fue significativamente mayor que en la población general (0,32%), con 10.3 de razón de riesgo estandarizado. La razón de riesgo estandarizado de hipertensión arterial en pacientes con SpA fue de 1.5 en comparación con la población general. La prevalencia de tumores malignos no aumentó. Las neoplasias malignas encontradas fueron cáncer de próstata, cáncer de piel y cáncer de colon en hombres, y en mujeres fueron cáncer cervical, cáncer de mama y cáncer de piel. (13)

#### *Artritis psoriasica y riesgo cardiovascular*

Así como en otras formas de artritis, se ha observado un riesgo cardiovascular incrementado. La inflamación crónica, la elevada prevalencia de comorbilidades y los efectos adversos de medicamentos contribuyen al incremento de riesgo cardiovascular. Además, la disminución de la actividad física debido a la limitación funcional y el incremento de citocinas proinflamatorias elevan el riesgo de los pacientes de sufrir eventos cardiovasculares. Se ha visto también una aterosclerosis acelerada. (14)

#### *Hiperuricemia*

El ácido úrico es el producto de degradación de las purinas, cuyas principales fuentes son la renovación celular, ingesta dietética y síntesis de novo. Se estableció una definición generalmente aceptada de hiperuricemia (HU) con niveles de ácido úrico sérico por encima de su concentración límite de solubilidad en condiciones fisiológicas, que es mayor a 6.8 mg/dl. (15) Sin embargo, existen otros autores que mantienen el término hiperuricemia a la concentración sérica de ácido úrico mayor

a 7 mg/dl. Otros autores utilizan diferentes puntos de corte para hombres y mujeres, sin embargo, carecen de significado patogénico en cuanto a la precipitación y formación de cristales. (16) La hiperuricemia patológica se ha definido como niveles de urato séricos encima del umbral de saturación, concentración de la cual se forman cristales de urato monosódico in vitro a pH y temperatura fisiológicas, mayor a 6.8 mg/dl. La concentración de ácido úrico es importante, así como los factores en el suero o líquido sinovial afectan la forma, el tamaño y la velocidad de formación de los cristales de urato monosódico.(17) Recientemente, el Colegio Americano de Reumatología define hiperuricemia asintomática como la concentración de ácido úrico mayor o igual a 6.8 mg/dl sin brotes previos de gota o tofos subcutáneos. Además, establecen que los pacientes con evidencia de depósitos de urato monosódico en estudios de imagen pueden considerar como asintomático, si no han tenido previamente ataques de gota o tofos subcutáneos previos. Por esta evidencia, se toma como punto de corte para hiperuricemia asintomática niveles de ácido úrico mayor o igual a 6.8 mg/dl. (18)

Los niveles de ácido úrico reflejan el equilibrio entre la producción y eliminación del mismo, este es influenciado por diversos factores como polimorfismos en la xantina oxidasa, dieta, consumo de alcohol, función renal, etc. El exceso de ácido úrico conduce a reacciones inflamatorias inmunológicamente mediadas que inducen una variedad de manifestaciones clínicas como lo es la artritis y formación de placa ateromatosa. (6)

Se ha definido hiperuricemia asintomática a la presencia de niveles de ácido úrico elevados en ausencia de manifestaciones clínicas articulares. Sin embargo, pueden aparecer cambios por ultrasonido y aspiración de líquido sinovial con depósitos de cristales de urato monosódico antes de las manifestaciones clínicas articulares, (16)

Existen factores que contribuyen en los niveles de ácido úrico sérico como son factores genéticos, hábitos alimenticios, estilos de vida. Las explicaciones de la prevalencia de hiperuricemia en pacientes con enfermedades reumáticas son aún controvertidas, y algunos autores creen que se relaciona con extensión de afección

cutánea, mientras que otros creen que es una manifestación más de comorbilidades metabólicas. (6)

La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria caracterizada por una cascada de citocinas proinflamatorias que conllevan a un recambio de células epidérmicas aumentado, con las características típicas de la enfermedad: eritema, engrosamiento y escama. Este aumento en el ciclo celular y alto recambio de los queratinocitos condiciona el aumento de la producción de metabolitos de purina con elevación consecuente de los niveles de ácido úrico en este grupo de pacientes.(7) (11) Además, la gravedad de la psoriasis se ha relacionado con los niveles de ácido úrico séricos. (7)(19) En otros estudios, el adecuado tratamiento y remisión de la psoriasis puede llevar a una disminución del ácido úrico después de semanas de tratamiento. (20)

La prevalencia de hiperuricemia en pacientes con psoriasis y artritis psoriasica es mayor a la de la población general, pudiendo llegar hasta 3 veces más. La mayor prevalencia en pacientes psoriasicos puede estar relacionada con el aumento del recambio celular en la piel, así como con la inflamación sistémica asociada a la enfermedad. No está claro si la hiperuricemia esta correlacionado con el grado de afectación de la piel, o si resulta de los efectos de las características coexistentes del síndrome metabólico. (21)

Hasta el momento, la asociación entre psoriasis y gota no ha sido establecida del todo. Un estudio de Estados Unidos demostró que pacientes con psoriasis tienen mayor riesgo de desarrollar gota con Hazard Ratio (HR) 1.71 (IC 95% 1.36-2.15) (11)(22)

Los niveles de ácido úrico sérico se correlacionan con marcadores de inflamación sistémicos con estimulación de vías inflamatorias. (22) Se ha demostrado la intervención de citocinas Th1 y Th 17 en la patogénesis de la gota y así mismo niveles de estos aumentados en sangre periférica y articulaciones de pacientes con gota. (23) Además se ha visto que los niveles de IL-17 están más elevados en pacientes con artritis gotosa aguda y disminuyen gradualmente a medida que los síntomas disminuyen, por lo que podría ser un biomarcador de artritis gotosa aguda.



(24) Por lo que la presencia de estas vías patogénicas comunes puede proporcionar una explicación posible de la asociación. (11)

En cuanto a artritis psoriásica, se ha observado aumento de cristales de urato en el líquido sinovial articular y de niveles séricos del mismo, lo que puede conducir a un mayor riesgo de gota. Esto podría contribuir al aumento de riesgo de otras comorbilidades y riesgo cardiovascular. (11)(25)

También se ha asociado el aumento de ácido úrico sérico con el aumento del grosor de la íntima de la carótida en este grupo de pacientes. (26) (7)

La elevación persistente de niveles séricos de ácido úrico causa gota, una artropatía inflamatoria con depósito de cristales de urato monosódico (UMS) en las articulaciones y tejidos blandos adyacentes, provocando episodios agudos de artritis inducida por cristales. Cuando esta artropatía se vuelve crónica, puede provocar erosiones articulares y generar discapacidad funcional. La presencia de artritis psoriásica y gota pueden ocurrir simultáneamente. (22)

El diagnóstico definitivo de gota se realiza con la identificación de cristales de UMS en líquido sinovial o de material tofáceo. En cuanto a técnicas de imagen para gota, solo se incluyen la radiografía simple, tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear, sin embargo, los hallazgos encontrados son poco específicos, por lo que algunas guías no recomiendan la realización de estas técnicas para establecer el diagnóstico. En cambio, el uso de ultrasonido ayuda al diagnóstico con la visualización de cristales, con la que se establece el diagnóstico definitivo. Con esta herramienta y debido a las propiedades físicas de los cristales de UMS, estos depositan en las articulares y reflejan ondas ecográficas con mayor intensidad. (16) El ultrasonido puede facilitar además la aspiración articular y la identificación del depósito de urato articular, inflamación y tofos, además de tenosinovitis y derrame mediante señal doppler. La evidencia ecográfica de tofos tiene una sensibilidad de 65% y una especificidad de 80%. (27)

Varios estudios han demostrado la relación que existe entre psoriasis, artritis psoriásica y niveles elevados de ácido úrico séricos.

Se estudió la asociación entre psoriasis, artritis psoriásica y riesgo de gota, utilizando cohortes de dos estudios de EU (HPFS y NHS). El historial de psoriasis y artritis psoriásica se realizó mediante cuestionarios complementarios validados. Se confirmó psoriasis mediante el cuestionario Psoriasis Screening Tool (PST), el cuestionario PASE para detección y evaluación de artritis psoriásica. El diagnóstico de gota se estableció utilizando los criterios de ACR. Se incluyó un total de 27751 hombres y 71059 mujeres. El punto final primario fueron los casos de incidencia de gota posterior a la psoriasis y/o artritis psoriásica. Se documentó 2217 casos incidentes de gota durante el seguimiento. Los pacientes con psoriasis tenían un IMC mayor, mayor prevalencia de tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y uso de medicamentos diuréticos. Para los pacientes que informaron sobre psoriasis que presentaron gota tenían un HR 1.71 (IC 95% 1.36 a 2.15) en el agrupado de ambos estudios, siendo mayor en aquellos pacientes con psoriasis confirmada con HR 1.95 (IC del 95%: 1,02 a 3,75) en ambos grupos. En pacientes con psoriasis y artritis psoriásica se examinó el riesgo de gota posterior, siendo más elevado el riesgo en pacientes con psoriasis y artritis psoriasis HR 4.95 (IC 95%: 2,72 a 9,01). El análisis también arrojó resultados para asociación de artritis reumatoide y riesgo de gota con HR 1.15 (IC 95%: 0,99 a 1,35); osteoartritis y riesgo de gota HR 1.15 (IC del 95%: 1,04 a 1,26). En pacientes con diagnóstico de gota y riesgo de incidencia y psoriasis y artritis psoriásica también fueron significativas: para psoriasis con HR 1.53 (IC del 95%: 1,18 a 2,00) y artritis psoriasis HR 3.43 (IC del 95%: 1,63 a 7,18). (22)

Recientemente se realizó un estudio en Taiwán para establecer la asociación entre psoriasis, artritis psoriásica y gota. Fue un estudio transversal a nivel nacional en donde utilizaron una base de datos de investigación del seguro de salud nacional de Taiwán (NHIRD), durante un periodo de tiempo de 2000 al 2015, incluyendo 114 623 pacientes con gota y 114 623 sin gota, encontrando mayor prevalencia de psoriasis en pacientes con gota 1.6% en comparación a pacientes sin gota 1.1%. En cuanto a artritis psoriásica y gota la prevalencia fue de 0.3% frente a 0.1% en pacientes sin gota ( $p < 0.0001$ ). encontrando mayor prevalencia de psoriasis y artritis psoriasis en pacientes con gota en comparación con pacientes sin gota. La gota

se asoció significativamente con psoriasis (OR ajustado 1.30, IC 95% 1.20–1.42) y artritis psoriásica (OR ajustado 2.50, IC 95% 1.95–3.22). Esta asociación entre gota y artritis psoriásica mostro mayor significancia en pacientes con edad entre 41-50 años con OR ajustado 3.74 (IC 95% 2.16–6.48). (11)

Otro estudio de población asiática fue el realizado por Lai, Tin Lok et al, un estudio observacional transversal multicéntrico en Hong Kong, quienes determinan la prevalencia de hiperuricemia en pacientes con artritis psoriásica. De un total de 160 pacientes, 30.6% tenían hiperuricemia. Se encontró que el sobrepeso aumento la probabilidad de hiperuricemia OR 4.44 (IC 95%: 2.0–9.5 valor  $P < 0.001$ ). No encontraron asociación entre las condiciones de artritis, perfil de lípidos, duración de la enfermedad, función renal, dactilitis, entesitis. Los pacientes con APsor con sobrepeso tenían más probabilidades de tener hiperuricemia, posiblemente causada por el exceso de ácido úrico generado por el tejido adiposo. El IMC se asoció significativamente con los niveles de ácido úrico con relación lineal positiva. (6)

La aterosclerosis subclínica se puede determinar de manera indirecta con la evaluación del grosor de la pared intima-media carotídea, resultando en un buen indicador para aterosclerosis generalizada y para enfermedad coronaria. Se realizó un estudio en una cohorte de pacientes con artritis psoriasisica en un Hospital de España con el objetivo de establecer si la concentración de ácido úrico sérico se correlaciona con el espesor de la pared intima-media carotídea (IMT). Los 52 pacientes evaluados no tenían enfermedades cardiovasculares ni factores de riesgo cardiovascular. Se les realizó ecografía carotidea y mediciones de pared intima media de la arteria carótida común derecha. El 11.5% de los pacientes tenía hiperuricemia y tuvieron un IMT carotídeo mayor ( $0.89 \pm 0.20$  mm) que aquellos sin hiperuricemia ( $0.67 \pm 0.16$  mm) ( $p = 0.01$ ). Los pacientes con IMT carotídea  $< 0.6$  mm tuvieron niveles de ácido úrico sérico menores ( $4,7 \pm 1,2$  mg / dL) que aquellos con IMT carotídeo mayor ( $5,3 \pm 1,7$  mg / dL para pacientes con IMT carotídea  $0,76-0,90$  mm y ácido úrico sérico de  $6,4 \pm 1,3$  mg / dL para aquellos con IMT carotídea  $> 0,90$  mm). Los altos niveles de ácido úrico sérico se asociaron con mayor riesgo

de IMT carotídeo  $>0.90$  mm OR 2.66 (IC 95%: 1.08-6.53,  $P=0.03$  AUC=0.80) o con la presencia de placas carotideas OR 1.85(IC 95%: 1.01-3.38,  $P=0.05$ , AUC=0.72). (28)

Gisoni et al, realizaron un estudio transversal de enero a junio de 2012 para comparar la prevalencia de hiperuricemia y niveles de ácido úrico sérico en 119 pacientes con APsor y 119 pacientes control, resultando que los pacientes con artritis psoriasica tenían niveles más elevados de ácido úrico ( $5,61 \pm 1,6$  frente a  $4,87 \pm 1,4$  mg / dL;  $p < 0,001$ ) y mayor prevalencia de hiperuricemia asintomática (19% frente a 7%;  $p < 0,001$ ). En pacientes con psoriasis con PASI  $>10$  tuvieron niveles más altos de ácido úrico ( $5.9 \pm 1.6$ ) en comparación con los pacientes con PASI  $<10$  ( $5.2 \pm 1.5$  mg / dL;  $P < .05$ ). (7)

En un periodo de 2000-2010 se llevó a cabo un estudio retrospectivo en donde se investigó la frecuencia de cristales de urato monosódico y pirofosfato de calcio en el líquido sinovial de pacientes con enfermedad articular previamente diagnosticadas. Se revisaron 5020 muestras de líquido sinovial de pacientes ambulatorios sometidos a artrocentesis por derrames articulares no traumáticos. La prevalencia de cristales de pirofosfato de calcio fue de 3.82% en artritis psoriasica, 22.2% en osteoartrosis, 8.2% en artritis reumatoide, 2.7% en otras espondiloartritis, 10% artritis séptica, 0.6% gota. La prevalencia de cristales de urato monosódico fue 3.34% en artritis psoriásica, 0.3% artritis reumatoide, 0.7% otras SpA. De los 7 pacientes con artritis psoriásica con cristales de urato monosódico, ninguno se había documentado comorbilidades como hipertensión arterial ni uso de diuréticos o beta bloqueadores. (25)

En el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, durante noviembre 2014 y enero 2015 se realizó un estudio en 45 pacientes con psoriasis en placas y 45 pacientes controles con el objetivo de determinar la relación entre niveles de ácido úrico, gravedad clínica medida por PASI, BSA, sPGA. Se determinó que los pacientes con psoriasis presentaban niveles más elevados de ácido úrico ( $7.03 \pm 1.47$  versus  $5.32 \pm 1.17$ ,  $p < 0.01$ ) y la prevalencia de hiperuricemia asintomática 68% versus 17.8%  $p < 0.01$ . Además, existió correlación entre gravedad por PASI y

ácido úrico ( $r^2 = 70$ ,  $p < 0.01$ ). El 81% de los pacientes cumplieron criterios de CASPAR para artritis psoriasica, y más de la mitad tenían hiperuricemia. Se estableció asociación entre ambas ( $p < 0.01$ ,  $RM = 2.85$ ,  $IC\ 95\ \% = 1.52 - 5.33$ ). (26)

Kwon et al. en el año 2011 demuestra asociación entre niveles séricos de ácido úrico y características de psoriasis, actividad de psoriasis y PASI. Se analizaron de manera transversal a 198 pacientes coreanos con psoriasis. Los niveles de ácido úrico con psoriasis no fueron significativamente diferentes al resto de la población. Los niveles de ácido úrico se asociaron positivamente con PASI, grado de afección de piel e IMC  $P < 0.05$ . El PASI y la extensión de la psoriasis aumentaron en pacientes con hiperuricemia en comparación con pacientes sin hiperuricemia  $P < 0.05$ . (19)

En un estudio de casos y controles, retrospectivo, en donde se determinó la existencia de algún factor de riesgo para pacientes con psoriasis para el desarrollo de artritis psoriásica. Se incluyeron 331 pacientes con psoriasis vulgar del Hospital Universitario de Fukuoka en 2015. Se compararon los pacientes con y sin artritis psoriasica con respecto a características demográficas y otras comorbilidades. De todos los pacientes, el 17% tenían artritis psoriásica, además presentaban con mayor frecuencia de lesiones ungueales por psoriasis 62% en comparación con 29% en psoriasis ( $p < 0.0001$ ), así como hiperuricemia 22% en artritis psoriasica y 9% en psoriasis  $p = 0.01$ . Se determinaron como factores de riesgo independientes para desarrollar artritis psoriásica con OR 5.05 para lesiones ungueales ( $p < 0.0001$ ) y OR 4.18 para hiperuricemia ( $p < 0.01$ ). Debido a que los cristales de ácido úrico son estimuladores de la inmunidad innata, en estos pacientes la hiperuricemia puede aumentar la cristalización del ácido úrico en las articulaciones, induciendo artritis psoriasica en pacientes con psoriasis. Por lo que la hiperuricemia parece ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de artritis psoriasica en pacientes con psoriasis. (29)

Isha et al, en 25 pacientes con psoriasis, demostraron que los niveles de proteína C reactiva (PCR) y ácido úrico eran mayores en pacientes con psoriasis en comparación con controles. El valor de PCR aumento más de 20 veces en pacientes

con psoriasis y los niveles de ácido úrico eran mayores en comparación con los otros grupos  $P < 0.05$ . Los niveles de PCR disminuyeron 50% (de  $44.4 \pm 2.16$  a  $28.0 \pm 1.54$  mg / l  $P < 0.001$ ) y hubo disminución de casi 80% de ácido úrico ( $P < 0.05$ ) después de 12 semanas de tratamiento para psoriasis. (20)

Hasta el momento, no existen reportes sobre la prevalencia de hiperuricemia en pacientes con artritis psoriasica del servicio de reumatología del Hospital General de México, ni de la existencia de su asociación, así como sus efectos en las características clínicas de los pacientes y control de la enfermedad.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La artritis psoriásica es un problema de salud pública que ocasiona un impacto en el estado de salud, calidad de vida, funcionalidad y aspecto biopsicosocial de los pacientes. Es una enfermedad que se encuentra infra diagnosticada y subregistrada, en ocasiones con diagnósticos tardíos, ya que puede pasar inadvertida, condicionando la evolución de la enfermedad y rápida progresión radiográfica, generando secuelas importantes. Además, se ha visto que la artritis psoriasica se asocia con múltiples comorbilidades sistémicas como síndrome metabólico en el 44% (diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, hipertensión) y enfermedades cardiovasculares, principalmente. En algunas enfermedades reumáticas, entre ellas la artritis psoriásica, se ha encontrado aumento de la prevalencia de hiperuricemia en estos pacientes, aún sin existir una asociación establecida o su relación con la gravedad y manifestaciones clínicas de la artritis psoriásica. Además, hasta el momento no contamos con un registro epidemiológico ni datos clínicos que incluya a este grupo de pacientes y niveles altos de ácido úrico, así como sus desenlaces en comorbilidades asociadas y control de la enfermedad.

## **JUSTIFICACION**

La artritis psoriásica es una enfermedad inflamatoria crónica de manifestaciones clínicas heterogéneas inmunomediada, con afección tanto articular como

extraarticular, y asociación con comorbilidades cardiometabólicas con un impacto importante en la evolución de la enfermedad y aumento de riesgo cardiovascular. La hiperuricemia conduce a un aumento de reacciones inflamatorias y aumento de riesgo cardiovascular. No se ha determinado en México ni en el Hospital General de México la frecuencia ni asociación de pacientes con artritis Psoriásica e hiperuricemia. Este protocolo de investigación genera información epidemiológica, así como datos clínicos que relacionan la hiperuricemia en APsor así como el impacto en las comorbilidades metabólicas y actividad de la enfermedad, con la finalidad posterior de extender recomendaciones en cuanto al tratamiento integral de la enfermedad.

## **HIPOTESIS**

Los pacientes con artritis Psoriásica tienen aumento en la prevalencia de hiperuricemia asintomática mostrando asociación e impacto en la enfermedad.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Establecer la frecuencia de hiperuricemia en pacientes con artritis Psoriásica de la Unidad de Reumatología.

### **Objetivos específicos**

Describir las características clínicas de los pacientes con APsor que tienen hiperuricemia.

Identificar las comorbilidades de los pacientes con artritis Psoriásica

Determinar los factores asociados a hiperuricemia en APsor

Identificar las manifestaciones clínicas que se modifican por la presencia de hiperuricemia en APsor

Determinar la prevalencia de hiperuricemia en pacientes con APsor

Determinar el efecto de la hiperuricemia en los resultados clínicos

Explorar factores de riesgo asociados a hiperuricemia

Comparar los niveles séricos de HDL, LDL; Filtrado glomerular, IMC con los niveles de ácido úrico en pacientes con hiperuricemia y APsor, en comparación con pacientes con APsor sin hiperuricemia.

Determinar la asociación entre hiperuricemia en APsor y el control de la enfermedad mediante el número de articulaciones inflamadas, articulaciones limitadas, articulaciones dolorosas, PASI, PCR, VSG, BASDAI, PASDAS, DAPSA, y MDA.

## **METODOLOGIA**

Analítico, observacional, transversal y retrospectivo.

### **Tipo y diseño de estudio**

Finalidad: Analítico

Interferencia del investigador: observacional

Secuencia temporal: transversal

Ocurrencia de la información: retrospectivo

## **POBLACION Y METODOLOGIA**

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años de cualquier género con diagnóstico de artritis Psoriásica (según criterios de clasificación CASPAR) con expediente clínico que asistían de manera consecutiva a la clínica de espondiloartritis y a la clínica de psoriasis, en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Se realizó la revisión de 63 expedientes clínicos de los participantes, todos los expedientes presentaban la información necesaria para el presente estudio. Se excluyeron los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico concomitante de enfermedad renal crónica, consumo excesivo de alcohol, artritis gotosa, fármacos que afectan los niveles de ácido úrico como diuréticos, ketoconazol, teofilina, pirazinamida o etambutol.

Los pacientes se agruparon dependiendo el nivel de ácido úrico definido como hiperuricemia un valor igual o mayor a 6.8 mg/dl (ACR 2020) (18).



Se registraron datos demográficos y parámetros clínicos y bioquímicos relacionados con la enfermedad, así como clinimetría y tratamiento farmacológico prescrito. Los resultados de laboratorio se obtuvieron del expediente clínico.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

El tamaño de la muestra se calculó con base en la frecuencia de artritis Psoriásica basándonos en los resultados del artículo publicado en el 2013 por Gisondi et al., estudio con prevalencia de hiperuricemia en esta población del 19% (7). En una población de 80 individuos y utilizando un cálculo en una distribución binominal, se debe seleccionar una muestra con al menos 62 individuos para calcular una proporción estimada de 19% y una amplitud de confianza igual al doble del error aceptado (10%) con un nivel de confianza de 95%.

### **CRITERIOS DE INCLUSION, EXCLUSION Y ELIMINACION**

#### **Criterios de inclusión**

- Registros clínicos de pacientes que acudieron a la consulta en la clínica de psoriasis y artritis Psoriásica en el servicio de reumatología con el diagnóstico de artritis Psoriásica.
- Edad mayor de 18 años de cualquier género.
- Hiperuricemia mayor a 6.8 mg/dl.
- Expedientes que cuenten con el registro de las manifestaciones clínicas, tratamiento, tiempo de evolución, tiempo de tratamiento y comorbilidades.

#### **Criterios de exclusión:**

- Registros clínicos de pacientes en los cuales no se cuente con un registro disponible para la evaluación
- Expedientes en los cuales no se cuente con historia completa
- Que en los registros clínicos no se especifiquen las manifestaciones clínicas presentes en el momento de diagnóstico o durante el seguimiento.
- Medicamentos: alopurinol, febuxostat, diuréticos, antifímicos, alcohol, ciclosporina, ketoconazol.

- Enfermedades hematológicas, ERC 5
- Artritis gotosa
- Antecedentes familiares de gota

**Criterio de eliminación:** No aplica por ser un estudio retrospectivo.

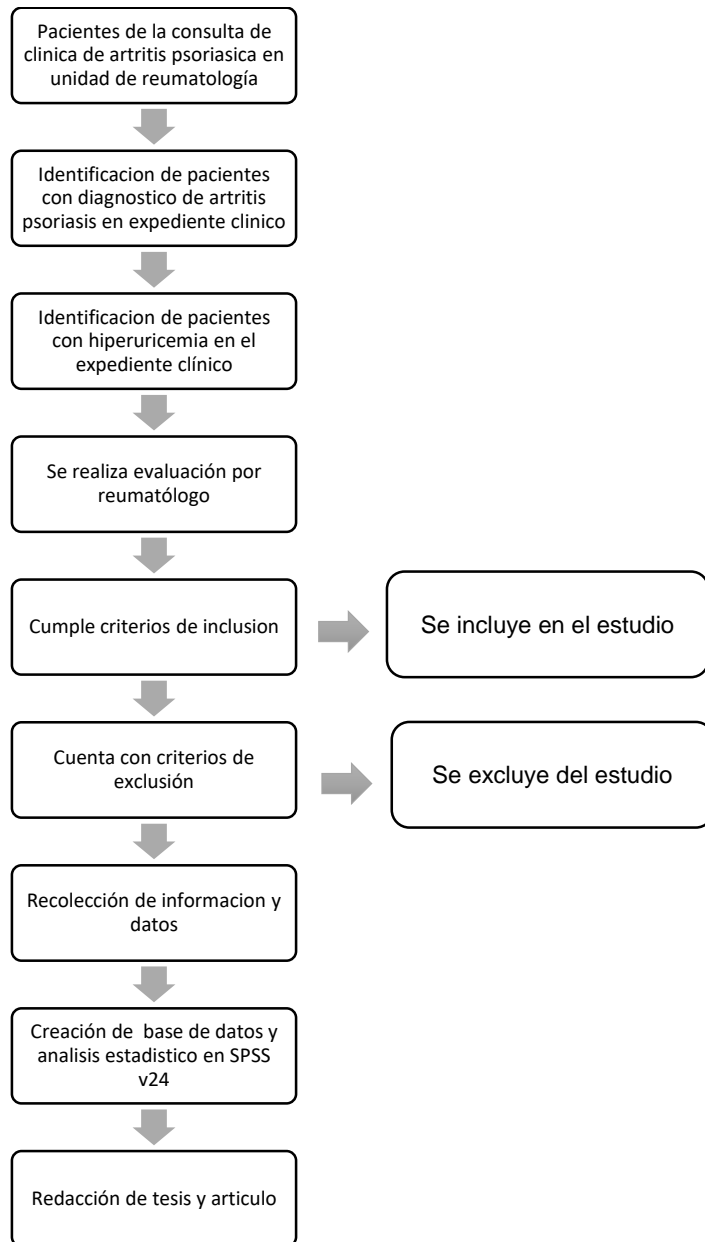
## DEFINICIÓN DE VARIABLES A EVALUAR

**Tabla de operacionalización de las variables descriptivas \***

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Tipo de variable	Codificación
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Años	Cuantitativa	Discreta	Numérica
<b>Género</b>	Características biológicas y fisiológicas que definen a un hombre y a una mujer	Masculino / Femenino	Cualitativa	Nominal	1: Femenino 2: Masculino
<b>Peso</b>	Cantidad de peso del paciente	Kg	Cuantitativo	Continuo	Numérica
<b>Tiempo de evolución de psoriasis</b>	Tiempo de evolución de la afección por psoriasis	Años	Cuantitativa	Continua	Numérica
<b>Hiperuricemia</b>	Elevación de ácido úrico sérico mayor o igual a 6.8 mg/dl	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis vulgar</b>	Presencia de psoriasis de tipo vulgar o en placas	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis ungueal</b>	Afección ungueal de psoriasis: onicolisis, hoyuelos, leuconiquia, mancha en aceite.	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Terapia con esteroide</b>	Uso de esteroide sistémico	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Colesterol</b>	Colesterol total sérico	mg/ dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>HDL</b>	Colesterol high density lipoprotein (HDL)	mg/dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>Ácido úrico</b>	Ácido úrico sérico	mg/ dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>DLQI</b>	Puntaje obtenido en cuestionario DLQI (Dermatology Life Quality Index) para evaluar cuanto ha afectado la psoriasis en su vida	Puntos	Cuantitativo	Continuo	Numérico 0-30
<b>BASDAI</b>	Puntaje obtenido en cuestionario BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)	Puntos	Cuantitativo	Continuo	Numérico 0-10
<b>PASDAS</b>	Puntaje de actividad de enfermedad de artritis psoriasica PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score)	Puntos	Cuantitativo	Discreto	Numérico
<b>PASDAS remisión</b>	Clasificación de actividad mediante PASDAS	Remisión 0-1.9 Leve 1.9-3.2 Moderado 3.2-5.4 Severo >5.4	Cualitativo	Ordinal	0: remisión 1: baja 2: moderada 3: severo

\*El resto de las variables que se analizaron se muestran en el anexo (tabla 5).

## PROCEDIMIENTO



## **ANALISIS ESTADISTICO**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo representado con medidas de tendencia central como proporciones para las variables categóricas y con media y desviación estándar (DE) para las variables numéricas. La frecuencia de hiperuricemia se determinó calculando el porcentaje de pacientes con un nivel de ácido úrico  $\geq 6.8$  mg /dL.

Las variables cualitativas se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado, Kolmogorov-Smirnov, prueba de T de student y para las variables con distribución no normal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se realizó análisis de regresión logística multivariable, correlación la prueba de Pearson para las variables con distribución normal y Spearman para las de distribución no normal.

Se consideró significancia estadística un valor de  $\alpha$  de 5%, (p valor  $< 0.05$ ). Los resultados se analizaron por medio del programa estadístico SPSS V24.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

La participación en este estudio implicó una atención médica tradicional para la atención de este tipo de pacientes, que incluyó una evaluación en el área clínica y la evaluación integral de estudios de laboratorio, así como identificación de comorbilidades asociadas, los riesgos a que fueron sometidos los pacientes fueron sólo aquellos inherentes a las tomas de muestras de laboratorio (como dolor o el riesgo de infección de las zonas de punción, hipotensión tras las tomas de muestras sanguíneas). Con base a que no hay estudios que generen el conocimiento de la asociación existente de la hiperuricemia con artritis Psoriásica ni ensayos clínicos que justifiquen de manera objetiva el tratamiento de la hiperuricemia asintomática, es que este estudio ayudará a identificar la asociación entre ambas y el beneficio del tratamiento, sirviendo como base para posteriormente realizar un ensayo clínico.

## **RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

La relevancia de este estudio comprende el entendimiento del proceso inmunomediado de la artritis Psoriásica y de la existencia de una asociación con los niveles elevados de ácido úrico séricos, y la relación que puede llegar a tener con las manifestaciones clínicas de la enfermedad, así como el nivel de actividad o remisión de la misma. Parte de este proyecto será presentado en congresos nacionales y la expectativa es también para la publicación en revistas de alto impacto.

## **RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

No se requiere financiamiento.

Se contó con recursos humanos en el área médico para la atención de estos pacientes (reumatología).

Investigador principal: Coordina la logística y la evaluación clínica, participa en el análisis de los datos, participación activa en la generación de tablas y gráficas.

Investigador asociado: Evalúa que los pacientes cumplan criterios de inclusión y exclusión, evaluación de los expedientes clínicos, estructuración de tesis.

## **RECURSOS NECESARIOS**

Se requirió la revisión de expedientes clínicos y la evaluación clínica y bioquímica de los pacientes. No se solicitaron recursos materiales no financiamiento para esta investigación.

## **RESULTADOS**

Se recopilaron datos de un total de 63 pacientes con el diagnóstico de artritis Psoriásica que tenían seguimiento en reumatología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

Las características clínicas de los datos recopilados se muestran en la **tabla 1**.

De un total de 63 pacientes, 18 presentaron hiperuricemia y 45 con niveles de ácido úrico normales. En el grupo de hiperuricemia se presentó una proporción de 27.8 % para el género femenino y 73.4% para el grupo sin hiperuricemia. La prevalencia de hiperuricemia asintomática de 28.57%, con un máximo de ácido úrico sérico de 11.5 mg/dl.

La edad media para el grupo con hiperuricemia fue de  $45 \pm 9.7$  años y para el grupo sin hiperuricemia presento una edad media de  $53 \pm 10.9$  años. La media del tiempo de evolución de la psoriasis para los pacientes con hiperuricemia fue de  $11.1 \pm 8.7$  años, mientras que los pacientes sin hiperuricemia tenían una media mayor de evolución  $18.5 \pm 11.8$  años ( $p=0.026$ ).

Dentro de las comorbilidades coexistentes, solo 3 (16.6%) tenían diabetes mellitus en el grupo de hiperuricemia, el 11.1% presentaban hipertensión arterial, hipertrigliceridemia 61.1%, hipercolesterolemia 33.3 % y solo 7 (38.8%) cumplía con síndrome metabólico en los pacientes con hiperuricemia. Para el grupo sin hiperuricemia presentaban diabetes mellitus 15.5%, hipertensión arterial 22.2 %, hipertrigliceridemia 46.6%, hipercolesterolemia 46.6% y 25 pacientes (55.5%) cumplían con síndrome metabólico. Ninguno de los pacientes se conocía con hiperuricemia. En cuanto al peso, para el grupo con hiperuricemia (HU) tenían media de  $79.6 \pm 12.7$  Kg, presentando el 44.4% obesidad (grado I, II y III) y sobrepeso. Mientras que para el grupo sin hiperuricemia (SHU) con media de peso de  $70.3 \pm 13$  kg, de los cuales el 28.8% tenían obesidad y 51.1% sobrepeso. Para ambos grupos, la media de IMC fue de 29.

De todos los pacientes, durante los primeros 6 meses de enfermedad, el grupo con hiperuricemia presentaban articulaciones inflamadas o dolorosas en el 33.3%, y 5.5% para el grupo sin hiperuricemia, predominantemente de tipo oligoartritis (hiperuricemia 22.2% vs 31.1% sin hiperuricemia). En cuanto a las manifestaciones extraarticulares, presentaban dactilitis 16.6% el grupo con hiperuricemia, y únicamente 8.8 % el grupo sin hiperuricemia durante los primeros 6 meses de la enfermedad. En cuanto a la presencia de entesitis, únicamente manifestada en el grupo sin hiperuricemia el 2.2%.

La psoriasis se manifestó en casi la totalidad de los pacientes como psoriasis vulgar (100% con hiperuricemia vs 97.7% sin hiperuricemia). Además, el 16.6% presentaron psoriasis ungueal en pacientes con hiperuricemia ( $p=0.005$ ). Ningún paciente presentó psoriasis pustular, palmoplantar ni eritrodermica.

En cuanto a la clinimetría del psoriasis, los pacientes con hiperuricemia tenían PASI media de  $3.7 \pm 7.1$ , el 27.7% presentaban PASI leve, 16.6% moderado y solo 5.5% PASI severo de más de 10 puntos, los pacientes sin hiperuricemia con media de PASI  $4.4 \pm 10.4$ , PASI leve 37.7%, PASI moderado 37.7% y severo el 11.1%.

En cuanto a estudios de laboratorio, para reactantes inflamatorios agudos, los pacientes con hiperuricemia presentaban VSG media de  $36.1 \pm 36.9$  mm/hora y PCR media de  $16.1 \pm 22.1$  mg/dl, mientras que los pacientes sin hiperuricemia VSG media  $24.4 \pm 25.1$  mm/hora y PCR media  $13.7 \pm 29.1$  mg/dl.

La media de HDL fue de  $39.1 \pm 8.9$  mg/dl con hiperuricemia y de  $48.9 \pm 21.5$  mg/dl sin hiperuricemia ( $p=0.008$ ). Para niveles séricos de creatinina con media de  $0.8 \pm 0.1$  mg/dl vs  $0.7 \pm 0.1$  mg/dl para pacientes sin hiperuricemia con  $p=0.000$ .

El 22.2 % de los pacientes con hiperuricemia tenían uso de esteroide sistémico ( $p=0.006$ ), 88.8 % FARME y sólo 11.1% uso de terapia biológica.

Los datos clinimétricos para el grupo de hiperuricemia presentaban DAPSA media  $22.3 \pm 26.3$ , HAQ  $0.56 \pm 0.6$ , DLQI  $6.1 \pm 6.9$ , BASDAI  $4.4 \pm 2.5$  con BASDAI activo 94.4 % ( $p=0.002$ ), CPDAI  $19 \pm 15.4$ , PASDAS  $5.3 \pm 4$  y MDA 50 %. Para el grupo sin hiperuricemia con DAPSA media  $15.6 \pm 22.2$ , HAQ  $0.83 \pm 1.5$ , DLQI  $4 \pm 5.5$ , BASDAI  $3.9 \pm 2.3$ , BASDAI inactivo 46.6 % ( $p=0.002$ ), CPDAI  $17.4 \pm 13$ , PASDAS  $4.3 \pm 3.8$  y MDA 60 %.

Se analizaron las variables no paramétricas para el grupo caso (hiperuricemia) con respecto al grupo control (sin hiperuricemia) y se determinó que las proporciones en el grupo de hiperuricemia fueron mayores para las variables sociodemográficas (género masculino), Variables clínicas (psoriasis ungueal), pacientes con escala de PASDAS en alta actividad, pacientes catalogados como BASDAI Activo y el Uso de glucocorticoide sistémico con  $p < 0.05$ , con respecto a las variables clínicas que tuvieron mayor proporción en el grupo sin hiperuricemia fueron variables sociodemográficas (género femenino) y clínicas (BASDAI Inactivo).

**Tabla 1 . Características clínicas entre pacientes con artritis Psoriásica con hiperuricemia (>6.8mg/dl) y sin hiperuricemia (<6.8 mg/dl)**

<b>Variables</b>	<b>Pacientes Con hiperuricemia n=18 (28.5)</b>	<b>Pacientes Sin hiperuricemia 45 (71.5)</b>	<b>p</b>
<i>Mediciones Sociodemográficas</i>			
Edad, años, $\bar{X}$ (DE)*	45 (9.7)	53 (10.9)	0.014*
Femenino, n (%)	5 (27.8)	33 (73.4)	0.001*
Masculino, n (%)	13 (72.2)	12 (26.6)	0.001*
<i>Antecedentes y comorbilidades</i>			
Tiempo de evolución de psoriasis, años, $\bar{X}$ (DE)	11.1 (8.7)	18.5 (11.8)	0.026*
Tiempo de evolución de artritis, años, $\bar{X}$ (DE)	5.9 (4.3)	9.8 (7.6)	0.052
Tiempo transcurrido entre psoriasis y artritis, años, $\bar{X}$ (DE)	5 (7.1)	7.8 (13.2)	0.43
Hipercolesterolemia, n (%)	6 (33.3)	21 (46.6)	0.33
Hipertrigliceridemia, n (%)	11 (61.1)	21 (46.6)	0.30
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	2 (11.1)	10 (22.2)	0.31
Diabetes Mellitus, n (%)	3 (16.6)	7 (15.5)	0.91
Índice tabáquico, $\bar{X}$ (DE)	7 (3.4)	2.9 (2.4)	0.07
Síndrome metabólico, n (%)	7 (38.8)	25 (55.5)	0.23
<i>Mediciones antropométricas</i>			
Obesidad, n (%)	8 (44.4)	13 (28.8)	0.23
Sobrepeso, n (%)	8 (44.4)	23 (51.1)	0.63
IMC, $\bar{X}$ (DE)	29.9 (4.8)	29 (4.7)	0.38
Peso en (kg) $\bar{X}$ (DE)	79.6 (12.7)	70.3 (13)	0.004*
<i>Parámetros de laboratorio</i>			
PCR, $\bar{X}$ (DE)	16.1 (22.1)	13.7 (29.1)	0.17
VSG, $\bar{X}$ (DE)	36.1 (36.9)	24.4 (25.1)	0.30
Colesterol, $\bar{X}$ (DE)	179.1 (37.8)	182.8 (44.6)	0.7
HDL, $\bar{X}$ (DE)	39.1 (8.9)	48.9 (21.5)	0.008*
Triglicéridos, $\bar{X}$ (DE)	211 (120.5)	151.9 (70)	0.07
Creatinina, $\bar{X}$ (DE)	0.8 (0.1)	0.7 (0.1)	0.000*
<i>Factores clínicos</i>			
Numero Art. Dolorosas 68, $\bar{X}$ (DE)	2.1 (5.4)	1.5 (3.7)	0.87
Articulaciones inflamadas o dolorosas en 6 meses, n (%)	6 (33.3)	25 (55.5)	0.11
Numero Art. Inflamadas 66, $\bar{X}$ (DE)	1.4 (4.8)	0.8 (1.8)	0.48
Psoriasis Vulgar, n (%)	18 (100)	44 (97.7)	0.36



Psoriasis Ungueal, n (%)	3 (16.6)	0 (0)	0.005*
<i>Clinimetria</i>			
PASI, $\bar{X}$ (DE)	3.7 (7.1)	4.4 (10.4)	0.84
DAPSA, $\bar{X}$ (DE)	22.3 (26.8)	15.6 (22.2)	0.74
DLQI, $\bar{X}$ (DE)	6.1 (6.9)	4 (5.5)	0.34
BASDAI, $\bar{X}$ (DE)	4.4 (2.5)	3.9 (2.3)	0.14
BASDAI inactivo o leve, n (%)	1 (5.5)	21 (46.6)	0.002*
BASDAI activo, n(%)	17(94.4)	24 (53.3)	0.002*
EVAD, $\bar{X}$ (DE)	4.2 (2.8)	4.2 (3.2)	0.67
EVAG, $\bar{X}$ (DE)	5.3 (2.7)	4.9 (2.9)	0.94
CPDAI, $\bar{X}$ (DE)	19 (15.4)	17.4 (13)	0.29
PASDAS puntuación, $\bar{X}$ (DE)	5.3 (4)	4.3 (3.8)	0.001*
PASDAS remisión, n(%)	0 (0)	1 (2.2)	0.07
PASDAS baja act, n(%)	3 (16.6)	9 (20)	0.14
PASDAS moderada act, n(%)	7 (38.8)	18 (40)	1
PASDAS alta actividad, n(%)	5 (27.7)	2 (2.2)	0.000*
MDA si, n(%)	9 (50)	27 (60)	0.46
<i>Terapéutica</i>			
Uso de glucocorticoide sistémico, n (%)	4 (22.2)	1 (2.2)	0.006*
Uso de FARMES, n (%)	16 (88.8)	38 (84.4)	0.31
Uso de terapia combinada, n(%)	3 (16.6)	13 (28.8)	0.31

Tamaño de la muestra 63 pacientes. Los datos son presentados como medias ( $\bar{X}$ ) con desviación estándar (DE) o porcentajes (%). Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). IMC: Índice de masa corporal, Kg: kilogramos, HDL: Colesterol high density lipoprotein, PCR: Proteína C reactiva, VSG: velocidad de sedimentación globular, Art: articulación, PASI: Psoriasis Area and Severy Index, DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis, DLQI: Dermatology Life Quality Index, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, EVAD: escala visual análoga del dolor, EVAG: escala visual análoga global, CPDAI: Composite Psoriatic Disease Activity Index, PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score, MDA: Minimal Disease Activity, FARME: fármacos modificadores de la enfermedad. *El resto del análisis de variables se muestra en sección Anexos, tabla 1.*

En la **tabla 2** se muestra el análisis para variables cualitativas mediante Chi-cuadrada. El género masculino resulto estadísticamente significativo con OR 7.15 (IC 95 % 2.1-24.33, p= 0.001), psoriasis ungueal OR 4 (IC 95 % 2.5-6.2, p= 0.05), uso de esteroide OR 13.53 (IC 95 % 1.38-131.9, p= 0.06) y BASDAI activo OR 14.87 (IC 95 % 1.8-121.4, p= 0.002) y PASDAS alta actividad con OR 13.6 (IC 95 % 2.48-75.29, p= 0.000).

**TABLA 2. Análisis de variables cualitativas por Chi-cuadrada**

<b>Variable</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
Mujer	0.14	0.04-0.47	0.001*
Hombre	7.15	2.1-24.33	0.001*
Psoriasis vulgar	0.7	0.59-0.82	0.36
Psoriasis ungueal	4	2.5-6.2	0.05*
Uso de FARME	2.94	0.33-25.9	0.31
Uso de biológico	1.36	0.26-8.24	0.73
Terapia combinada	0.49	0.12-1.99	0.31
Uso de esteroide	13.53	1.38-131.9	0.06
Diabetes mellitus	1.08	0.24-4.76	0.91
Hipertensión arterial	0.43	0.08-2.23	0.31
Tabaquismo	1.14	0.30-4.32	0.84
Sobrepeso	0.76	0.25-2.29	0.63
Obesidad	1.96	0.63-6.10	0.23
Hipercolesterolemia	0.57	0.18-1.79	0.33
Hipertrigliceridemia	1.79	0.58-5.47	0.3
Síndrome metabólico	0.50	0.16-1.55	0.23
BASDAI inactivo o leve	0.06	0.008-0.54	0.002*
BASDAI activo	14.87	1.8-121.4	0.002*
PASDAS remisión	1.47	1.23-1.76	0.07
PASDAS baja act	0.36	0.09-1.4	0.14
PASDAS moderada act	1	0.33-3	1
PASDAS alta actividad	13.6	2.48-75.29	0.000*
MDA sí	0.66	0.22-2	0.46

Los resultados son expresados como Odds Ratio (OR) con el 95% de intervalo de confianza (IC). Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score, MDA: Minimal Disease Activity, FARME: fármacos modificadores de la enfermedad. *El resto del análisis de variables se muestra en sección Anexos, tabla 2.*

Para las variables paramétricas se tomó como referencia el nivel de ácido úrico sérico (mg/dl) obtenido en la última visita. Este parámetro se comportó como con una distribución anormal por lo cual se contrastó con el estadístico U de Mann Whitney (**tabla 3**) identificando significancia estadística con medianas más altas en variables de peso (kg), uso de esteroide, niveles séricos de creatinina (mg/dl), niveles de colesterol HDL (mg/dl), el grado severo en la escala DLQI, y la actividad de la artritis psoriásica evaluada por PASDAS y psoriasis ungueal ( $p < 0.05$ ) No obstante, las variables como edad y el tiempo de evolución de psoriasis tuvieron menores medianas de ácido úrico ( $p < 0.05$ ).

**Tabla 3. Análisis comparativo de ácido úrico sérico con variables clínicas no paramétricas mediante U de Mann Whitney**

Variable NP	Mediana	Suma de rangos	P
Edad	23	414	0.014*
Tiempo de evolución de psoriasis	23.18	394	0.026*
Psoriasis vulgar	32.66	19992	0.11
Psoriasis ungueal	52.1	156.5	0.05*
Uso de biológico	39	234	0.28
Terapia combinada	30	481.5	0.63
Uso de esteroide	47.2	236	0.04*
Diabetes mellitus	32.6	326	0.91
Hipertensión arterial	27.33	328	0.32
Tabaquismo	31.1	405	0.85
Sobrepeso	30	930	0.39
Obesidad	35.7	750	0.25
Hipercolesterolemia	29.4	796	0.34
Hipertrigliceridemia	35.5	1138	0.11
Síndrome metabólico	31.2	1000	0.74
DLQI normal	29.6	562	0.49
DLQI pequeño	33.1	629	0.75
DLQI moderado	30.22	483	0.65
DLQI severo	53.5	160	0.037*
DLQI extremo	27.25	54.5	0.7
BASDAI inactivo o leve	23	506	0.004*
BASDAI activo	36.8	151	0.004*
PASDAS puntuación	44.3	798.5	0.001*
PASDAS remisión	11.5	11.5	0.37
PASDAS baja act.	17.3	208	0.08
PASDAS moderada act.	23.5	589	0.74
PASDAS alta actividad	32.2	226	0.04*
MDA si	29.7	1070	0.25
Creatinina	43.7	788	0.000*
HDL	19.7	336	0.008*
Triglicéridos	36.2	616	0.076
Colesterol	28.8	490	0.74

Los resultados son expresados como mediana. Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). NP: no paramétricas, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score, HDL: Colesterol high density lipoprotein MDA: Minimal Disease Activity, DLQI: Dermatology Life Quality Index, *El resto del análisis de variables se muestra en sección Anexos, tabla 3.*

Se realizó un análisis de correlación entre los niveles séricos de ácido úrico y el grado de actividad de la artritis psoriásica (PASDAS) por medio de una prueba de Spearman obteniendo un  $r^2=0.47$ ,  $p<0.000$ .

En la regresión logística multinominal, en los pacientes con artritis Psoriásica la hiperuricemia resulto ser un factor riesgo independiente de la actividad de la

enfermedad evaluada por la escala PASDAS (OR 2.71 IC 95% 1.23-5.97) P= 0.013, potenciada por medio de aspectos como el aumento del peso (OR 1.06 IC 95% 1.003-1.13) P= 0.04 y los mayores niveles de creatinina sérica (OR 15.1 IC 95% 2.1-109.1) P=0.008\*. **(tabla 4 y tabla 5)**

Por el contrario, los pacientes con artritis Psoriásica que no presentaban hiperuricemia destaco el género femenino como variable independiente de protección del desarrollo de hiperuricemia (OR 0.20 IC 95% 0.049-0.82) p=0.025\*.

**Tabla 4 . Regresión logística multinominal para el grupo de hiperuricemia**

Variable	OR	IC 95%	p
Masculino	3.13	0.57-17.1	0.18
Peso en Kg	1.06	1.003-1.13	0.04*
niveles séricos de creatinina (mg/dl)	15.1	2.1-109.1	0.008*
niveles de colesterol HDL (mg/dl)	0.97	0.91-1.05	0.52
Psoriasis ungueal	2.1	0.48-4.8	0.53
PASDAS puntuación	2.71	1.23-5.97	0.013*
PASDAS (Alta actividad)	5.14	0.52-50.15	0.15
BASDAI (Activo)	7.22	0.79-65.5	0.79
DLQI (severo)	2.28	0.14-37.5	0.56
Uso de esteroide	3.31	0.25-42.75	0.35

Los resultados son expresados como Odds Ratio (OR) con el 95% de intervalo de confianza (IC). Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). Kg: kilogramos, HDL: Colesterol high density lipoprotein, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score, DLQI: Dermatology Life Quality Index.

**Tabla 5. Regresión logística multinominal para el grupo sin hiperuricemia**

Variable	OR	IC 95%	P
Femenino	0.20	0.049-0.82	0.025*
Edad (años)	0.94	0.87-1.01	0.11
Tiempo de evolución psoriasis	0.95	0.89-1.03	0.31
BASDAI (inactivo)	0.12	0.013-1.21	0.73

Los resultados son expresados como Odds Ratio (OR) con el 95% de intervalo de confianza (IC). Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.

## DISCUSION

La frecuencia de la Artritis Psoriásica en diferentes regiones de Latinoamérica fue reportada en el estudio RESPONDIA (registro Iberoamericano de espondiloartritis), reporto una prevalencia de 18%(3), siendo más alta en Argentina con prevalencia del 60.2% y en México del 15 %. (30)(4) En México, la APsor ocupó el tercer lugar de las espondiloartritis, a pesar de estos datos desconocemos aun la incidencia y prevalencia exacta de la enfermedad. (4) La prevalencia de hiperuricemia asintomática en pacientes con Artritis Psoriásica encontrada en este estudio fue del 28.5%.

Encontramos diferencia con lo reportado en otros estudios, ya que otros autores han demostrado que los factores asociados a la hiperuricemia en APsor fueron sobrepeso, IMC (6) gravedad PASI (6) (7) (26) (19), PCR (20). Las principales diferencias tienen que ver con la asociación del grado de afectación de la piel con la presencia de hiperuricemia, dato que no encontramos en nuestro estudio. Otra diferencia no encontrada en nuestro estudio, es la asociación de hiperuricemia en APsor con síndrome metabólico. (31)(32) En el estudio de Kwon et al., encontraron que los niveles elevados de ácido úrico en pacientes con psoriasis se asociaron positivamente PASI, grado de afectación de la piel e IMC.(19)

Por otra parte, los datos obtenidos son concordantes con algunos estudios, entre ellos se encuentra el de Bruce et al. en el 2000, en donde hay mayor frecuencia de hombres con APsor e hiperuricemia, así como los niveles elevados de creatinina y colesterol total se asociaban con hiperuricemia, sin embargo, en este estudio no se tomó en cuenta el colesterol HDL, además de encontrar prevalencia de hiperuricemia de 20.7% en su población. (33) En el estudio de Lai et al. encontraron una frecuencia de hiperuricemia en el 30% de sus pacientes en población asiática, una estadística muy similar a la nuestra. También el incremento de peso se asoció con hiperuricemia. (6) En otro estudio, se encontró que los pacientes con hiperuricemia tenían mayor duración de la enfermedad, obesidad y niveles más altos de creatinina, similar a lo obtenido en nuestro estudio. (21)

Las asociaciones que encontramos entre APsor e hiperuricemia fueron generalmente consistentes en diferentes análisis estadísticos. Las estimaciones de riesgo demuestran una asociación entre APsor e hiperuricemia. Los factores que encontramos asociados a hiperuricemia en el análisis bivariado fueron: Género hombre, psoriasis ungueal, BASDAI activo y PASDAS con alta actividad.

Dentro de los factores de riesgo para hiperuricemia en el análisis multivariado encontramos: peso corporal, niveles séricos de creatinina, y puntuación PASDAS y como factor protector en el grupo sin hiperuricemia encontramos el género femenino . Esto puede estar asociado con la heterogeneidad de género, ya que en hombres es más frecuente la presencia de hiperuricemia asintomática y también gota. Las mujeres pre menopáusicas se encuentran protegidas contra la gota e hiperuricemia debido al efecto uricosúrico que tienen las hormonas sexuales femeninas, por lo que los hombres superan en prevalencia en todos los grupos de edad. (34)

La psoriasis ungueal se presentó en el grupo con hiperuricemia. En un estudio de casos y controles en Fukuoka, se encontró mayor frecuencia de presencia de lesiones ungueales por psoriasis en el 62 % comparado con pacientes con psoriasis 26% ( $p < 0.0001$ ). Debido a que los cristales de ácido úrico son estimuladores de la inmunidad innata, en estos pacientes la hiperuricemia puede aumentar la cristalización del ácido úrico en las articulaciones, induciendo artritis psoriasica en pacientes con psoriasis. Además, encontraron que la hiperuricemia era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de APsor en pacientes con psoriasis OR 4.18 ( $p < 0.01$ ) (29)

La actividad de la enfermedad de APsor y psoriasis se ha asociado de manera variable con la elevación de niveles séricos de ácido úrico en diversos estudios. (19) (33)(28)(7) En nuestro estudio se utilizaron una variedad de estas, sin embargo encontramos significancia en DLQI, BASDAI y PASDAS.

BASDAI es un índice que evalúa actividad de la enfermedad en espondilitis anquilosante y puede ser usada en pacientes APsor. Incluye una escala visual análoga para evaluar fatiga, afección axial y periférica, entesis y rigidez de la columna. Dentro de la evaluación clínica de APsor, algunos pacientes tienen afectación axial hasta en la mitad de los casos. Esta afectación en la columna suele ser leve y en algunos estudios no discriminó entre la actividad de la enfermedad axial y periférica. Sin embargo, si se utiliza en pacientes con espondilitis por APsor, es una evaluación confiable y con un rendimiento comparable con Espondilitis anquilosante. (35) En nuestro estudio, los pacientes con hiperuricemia presentaban mayor tendencia a BASDAI activo ( $\geq 4$ ), siendo inversa esta puntuación de BASDAI en el grupo sin hiperuricemia.

DLQI es un índice de calidad de vida de dermatología, desarrollado para medir discapacidad experimentada por los pacientes con afectación dermatológica. Contiene 10 ítems que evalúan el impacto de la enfermedad en el trabajo, actividades de ocio, relaciones personales, sentimiento de vergüenza, entre otras. La puntuación va de 0-30 y un puntaje mayor representa un mayor efecto de la enfermedad sobre la calidad de vida. (35) Como ya lo mencionamos, no encontramos asociación entre el grado de afectación de la piel medida por PASI con hiperuricemia, sin embargo en el cuestionario DLQI, encontramos significancia estadística en aquellos que presentaban DLQI 11-20 con severo efecto de la enfermedad en la vida de los pacientes con hiperuricemia y APsor.

PASDAS, puntuación de actividad de la enfermedad de la artritis psoriasisica, es una medida de actividad de la enfermedad que incluye conteo articular doloroso e inflamado (68-66), índice de entesitis de Leeds, conteo de dactilitis, escala visual análoga clínica y global, Short form 36 y niveles séricos de PCR. Todas estas medidas están relacionadas con la carga de morbilidad. En el estudio de Wervers et al. comparan la capacidad de respuesta y validez del puntaje de diferentes medidas de actividad de APsor, encontrando que la capacidad de respuesta fue más alta para PASDAS con tamaño del efecto más alto (1.0), relacionándose mejor

con la evolución de la calidad de vida relacionada con la salud, productividad y discapacidad.(36) En otro estudio, PASDAS pudo discriminar mejor entre curva de alta y baja actividad con área bajo la curva de 0.773.(37) De entre todas las medidas de actividad de la enfermedad, la puntuación de PASDAS, predominantemente con alta actividad ( $\geq 5.4$ ), se presentó con significancia mayor en el grupo de hiperuricemia asintomática.

En un estudio de la Universidad de Toronto, encontraron que los mejores predictores de hiperuricemia en pacientes con APsor fueron los niveles elevados de creatinina sérica y el colesterol total elevado. (33) Este dato concuerda con lo encontrado en nuestro estudio sobre los niveles de creatinina. El ácido úrico sérico elevado es un marcador de disminución de la función renal, debido a su eliminación predominantemente renal, la disminución de la TFG se ve asociada con la hiperuricemia, sin embargo, aún está en controversia su papel causal sobre la progresión del deterioro de la función renal o si simplemente es un marcador de disfunción renal. (38) Recientemente se descubrieron transportadores de urato a nivel renal (URAT1, SLC22A12), lo que abrió un nuevo paradigma. Los posibles mecanismos de daño renal de la hiperuricemia incluyen vasoconstricción renal mediada por disfunción endotelial, activación del sistema renina-angiotensina, arteriopatía aferente y transición epitelial-mesenquimatosa en células tubulares renales. (39) Khan et al. demostraron que el deterioro de la función renal es más frecuente en pacientes con psoriasis y especialmente con artritis psoriasica en comparación con el resto de la población, además de niveles más altos de ácido úrico en ambos grupos, por lo que de manera rutinaria se debe evaluar la función renal de estos pacientes. (40)

En nuestro estudio la prevalencia de síndrome metabólico es del 50.7%, en donde la hiperuricemia se encuentra en el 38.8% de los pacientes. La artritis psoriasica, psoriasis e hiperuricemia se han relacionado con el síndrome metabólico. La relación causal entre la presencia de APsor con hiperuricemia tiene un sustento teórico debido al papel en la respuesta inmune que tiene el ácido úrico. Sin



embargo, la coexistencia de APsor y síndrome Metabólico con hiperuricemia puede ser otra explicación de la frecuencia aumentada en estos pacientes, posiblemente por el exceso de ácido úrico generado por el tejido adiposo, con aumento en la probabilidad de hiperuricemia. (6)

Observamos que los pacientes con mayor peso se presentaron dentro del grupo de hiperuricemia en nuestro estudio. Las comorbilidades de los pacientes frecuentemente se asocian con enfermedades crónicas inflamatorias, entre ellas las enfermedades reumáticas como espondiloartritis. Uno de los aspectos más importantes a discutir es la alta frecuencia de síndrome metabólico en APsor, en un estudio realizado previamente se encontró que el 44% de los pacientes con APsor tenían síndrome metabólico, lo cual ha sido asociado por sí mismo con elevación de las cifras de ácido úrico y con la gravedad de la APsor.(31)

Diversos estudios sugieren que el sobrepeso y obesidad tienen un impacto en la actividad de la enfermedad, así como en la respuesta terapéutica, posiblemente asociado a la expresión de citocinas inflamatorias. (41)

Los niveles elevados de ácido úrico están asociados con el síndrome metabólico, además de estar interrelacionado con los trastornos metabólicos que componen el síndrome metabólico. Como en el caso de la resistencia a la insulina, que conlleva a la hiperuricemia por mecanismos directos e indirectos. El alto consumo de fructosa, también relacionado con la presencia de síndrome metabólico, conlleva también a la hiperuricemia. (42)

Uno de los 5 componentes del síndrome metabólico es la reducción del colesterol HDL. (43) En este estudio se observó que la disminución de los niveles de HDL se asociaba con niveles mayores de hiperuricemia. Onat et al. Realizaron un estudio en donde encontraron que la presencia de niveles elevados de ácido úrico es un marcador de estado proinflamatorio y disfunción de colesterol HDL, con el riesgo de enfermedad coronaria predecida por hiperuricemia y modulado por el síndrome metabólico. (44)

Por último, el uso de esteroide sistémico (prednisona) se asoció de manera significativa con la presencia de hiperuricemia en estos pacientes, dato que no se ha presentado en ningún otro estudio con esta población. Sin embargo, se han realizado estudios en otro tipo de pacientes con la finalidad de demostrar el efecto de los esteroides sobre el ácido úrico, encontrando reducción de los niveles de ácido úrico sérico, con aumento en el aclaramiento renal de éste. (45) (46) (47) Ante la evidencia limitada del efecto de la prednisona sobre el ácido úrico, se podría considerar el efecto de esta variable sobre el ácido úrico en nuestro estudio como un epifenómeno, sin lograr ejercer un efecto o influencia sobre él.

La hipótesis de que el ácido úrico es un posible mediador de muchas enfermedades, aparte de la gota, se ha propuesto por más de 130 años. (48) El ácido úrico podría desempeñar un papel fisiopatológico en el sistema inmune, desencadenando respuesta inmune innata y adaptativa. El depósito de cristales de urato desencadena vías del inflamósoma, generando la producción de IL-1, la cual estimula inflamación en procesos agudos y puede contribuir al desarrollo de comorbilidades de manera crónica. Durante años, se ha tratado de resolver la existencia de causa y efecto del ácido úrico y algunas comorbilidades, como hipertensión, aterosclerosis, enfermedad renal, enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico(49).

Tanto en la artritis Psoriásica como en la psoriasis se han asociado a un incremento en niveles de ácido úrico, donde se ha observado un recambio celular epidérmico incrementado, aumento del ciclo celular y por consiguiente aumento en la producción de metabolitos de purina, lo cual se traduce en una elevación de niveles de ácido úrico. La gravedad de la psoriasis se ha relacionado con la hiperuricemia de los pacientes. (7) (19)

Uno de los aspectos importantes a señalar es la posible coexistencia de gota con APsor o con Psoriasis como ha sido reportado por Hu et al. y Merola et al., con mayor riesgo de desarrollar gota (11) (22), además de existir vías patogénicas

comunes entre gota y APsor. La prevalencia de cristales de urato monosodico en APsor fue de 3.34% en un estudio retrospectivo. (25) Al inicio de los síntomas es un diagnóstico diferencial que se debe de considerar, aunque con el tiempo los cambios radiológicos y la evolución clínica pueden facilitar la clasificación de estos enfermos. Con estos datos, es importante a la hora de examinar a los pacientes con APsor y clínicamente con artritis inflamatoria, evaluar los niveles de hiperuricemia y en caso de encontrarse elevado, considerar como un diagnóstico diferencial y agregado, la presencia de una artritis inflamatoria por cristales, sin embargo, hasta el momento en la clínica del hospital no se ha diagnosticado algún caso concomitante.

Las fortalezas de nuestro estudio incluyen la caracterización de una población mexicana para evaluar la asociación de la artritis Psoriásica con hiperuricemia, así como los factores implicados en esta, incluyendo clinimetría y actividad de la enfermedad. En nuestro estudio no se encontró asociación de hiperuricemia con el grado de afección de la piel medido por PASI, pero si con la afectación en la calidad de vida por DLQI. Otra fortaleza es que se exploraron múltiples factores de riesgo potenciales para hiperuricemia en APsor, incluyendo factores sociodemográficos, tiempo de evolución de la enfermedad, comorbilidades, parámetros de laboratorio, factores clínicos (dactilitis, entesitis, articulaciones inflamadas, dolorosas y limitadas) así como clinimetría y tratamiento.

Reconocemos ciertas limitaciones de este estudio. Dentro de las limitaciones a destacar, son aquellas propias de un estudio de tipo transversal. La asociación encontrada con las variables no indica una relación causal. Para poder determinar esto, necesitaríamos realizar un estudio longitudinal. No se observó relación con otras escalas de actividad, aparte de PASDAS. El tamaño de la muestra relativamente pequeña (n=63), sin embargo, suficiente para un reporte en un único centro hospitalario, además de que estos hallazgos solo se limitaron a población mexicana, por lo que la validez externa del estudio estaría limitada. Sin embargo, los datos y hallazgos de nuestro estudio nos proporcionan información para

comprenden mejor el papel del ácido úrico en pacientes con APsor en población mexicana.

## **CONCLUSIONES**

Encontramos una alta prevalencia de hiperuricemia asintomática en pacientes mexicanos con APsor del Hospital General de México “Dr Eduardo Liceaga”. La hiperuricemia asintomática en pacientes con APsor se asocia positivamente con puntuación PASDAS, siendo mayor en aquellos con alta actividad, así como el peso y los niveles de creatinina sérica. Los pacientes del sexo femenino presentan cierta protección ante el incremento de ácido úrico.

Los hallazgos de este estudio tienen implicaciones importantes en la práctica clínica, seguimiento de la evolución de la enfermedad y prevención de enfermedades concomitantes. Debido a la asociación del peso corporal con la hiperuricemia, la monitorización del peso de manera estrecha deben ser parte del abordaje integral de los pacientes en la práctica clínica habitual, así como la monitorización de la función renal y la actividad de la artritis Psoriásica medida por PASDAS, ya que las intervenciones oportunas en todas estas variables pudieran reducir los niveles de ácido úrico y mejorar la calidad de vida de los pacientes

## **REFERENCIAS**

1. Gladman DD. Clinical Features and Diagnostic Considerations in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* . 2015;41(4):569–579.
2. McArdle A, Pennington S, FitzGerald O. Clinical Features of Psoriatic Arthritis: a Comprehensive Review of Unmet Clinical Needs. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(3):271–294.
3. Vázquez-Mellado J, Font P, Muñoz E, Estévez C. Registro Iberoamericano de Espondiloartritis ( RESPONDIA ): ¿ qué es , cómo surgió , quiénes somos y qué hacemos ? Metodología general. *Reumatol Clin*. 2008; 4 (4):17–22.

4. Casasola-Vargas JC, Flores-Alvarado DE, Huerta-Sil G, Bernard-Medina AG. Registro Iberoamericano de Espondiloartritis ( RESPONDIA ): México. *Reumatol Clin*. 2008; 4 (4):56–62.
5. González S, Queiro R, Ballina J. Actualización en la patogenia de la artritis psoriásica. *Reumatol Clin*. 2012;8 (1):1–6.
6. Lai TL, Yim CW, Wong PY, Leung MC, Ng WL. Hyperuricemia in Asian psoriatic arthritis patients. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(4):843-849.
7. Gisondi P, Targher G, Cagalli A, Girolomoni G. Hyperuricemia in patients with chronic plaque psoriasis. *J Am Dermatology*. 2014;70(1):127–130.
8. Raposo I, Torres T. Nail psoriasis as a predictor of the development of psoriatic arthritis. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(6):452–457.
9. The Lancet. Psoriatic arthritis: classification and holistic management. *Lancet*. 2018;391(10136):2185.
10. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(10):957–970.
11. Hu SC, Lin C, Tu H. Association between psoriasis , psoriatic arthritis and gout : a nationwide population-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(3):560–567.
12. Van den Bosch F, Coates L. Clinical management of psoriatic arthritis. *Lancet*. 2018;391(10136):2285–2294.
13. Bautista-Molano W, Landewé R, Burgos-Vargas R, Maldonado-Cocco J, Moltó A, Van Den Bosch F, et al. Prevalence of comorbidities and risk factors for comorbidities in patients with spondyloarthritis in Latin america: A comparative study with the general population and data from the ASAS-COMOSPA study. *J Rheumatol*. 2018;45(2):206–212.
14. Navarini L, Margiotta DPE, Caso F, Currado D, Tasso M, Angeletti S, et al. Performances of five risk algorithms in predicting cardiovascular events in

- patients with Psoriatic Arthritis: An Italian bicentric study. *PLoS One*. 2018;13(10): e0205506.
15. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, Khanna PP, Matsuo H, Perez- F, et al. Gout. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):69.
  16. Pérez-Ruiz F, Loza E, García-de-Yébenes MJ. Guía de práctica clínica para el manejo de la gota. Sociedad Española de Reumatología. [Internet] [Consultado 5 Dic 2019].165 paginas. Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2015/09/GPCGota13.pdf>
  17. Dalbeth N, Merriman TR, Stamp LK. Gout. *Lancet*. 2016;388(10055):2039–2052.
  18. Fitzgerald JD, Dalbeth N, Mikuls T, Brignardello-petersen R, Guyatt G, Gelber AC, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):744-760.
  19. Kwon HH, Kwon IH, Choi JW, Youn JI. Cross-sectional study on the correlation of serum uric acid with disease severity in Korean patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2011;36(5):473–478.
  20. Jain IVK, Lal H. C-Reactive Protein and Uric Acid Levels in Patients with Psoriasis. *Ind J Clin Biochem*. 2011;26(3):309–311.
  21. AlJohani R, Polachek A, Ye JY, Chandran V, Gladman DD. Characteristic and Outcome of Psoriatic Arthritis Patients with Hyperuricemia. *J Rheumatol*. 2018;45(2):213-217.
  22. Merola JF, Wu S, Han J, Choi HK, Qureshi AA. Psoriasis, psoriatic arthritis and risk of gout in US men and women. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(8):1495–1500.
  23. Liu Y, Zhao Q, Yin Y, Mcnutt MA, Zhang T, Cao Y. Serum levels of IL-17 are elevated in patients with acute gouty arthritis. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;497(3):897–902.

24. Scanu A, Oliviero F, Ramonda R, Frallonardo P, Dayer J, Punzi L. Cytokine levels in human synovial fluid during the different stages of acute gout: role of transforming growth factor  $\beta$  1 in the resolution phase. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(4):621–624.
25. Oliviero F, Scanu A, Galozzi P, Gava A, Frallonardo P, Ramonda R, et al. Prevalence of calcium pyrophosphate and monosodium urate crystals in synovial fluid of patients with previously diagnosed joint diseases. *Joint Bone Spine*. 2013;80(3):287–290.
26. Hernández-collazo AA, Villanueva-quintero G, Rodríguez- MA, Poletti-Vázquez ED, Alvarado-Navarro A. Ácido úrico sérico como marcador de gravedad clínica y comorbilidad en psoriasis en placas. *Gac Med Mex*. 2018;154(4):427–431.
27. Neogi T. Gout. *Ann Intern Med*. 2016;165(1):ITC1-ITC16.
28. Gonzalez-Gay MA, Gonzalez-Juanatey C, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I, Miranda-Filloo JA, Paz-carreira J, et al. Asymptomatic hyperuricemia and serum uric acid concentration correlate with subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;39(3):157–162.
29. Tsuruta N, Imafuku S, Narisawa Y. Hyperuricemia is an independent risk factor for psoriatic arthritis in psoriatic patients. *J Dermatol*. 2017;44(12):1349–1352.
30. Saad CGS, Gonçalves CR, Sampaio-Barros PD. Seronegative arthritis in Latin America: a current review. *Curr Rheumatol Rep*. 2014;16(9):438.
31. Haroon M, Gallagher P, Heffernan E, FitzGerald O. High prevalence of metabolic syndrome and of insulin resistance in psoriatic arthritis is associated with the severity of underlying disease. *J Rheumatol*. 2014;41(7):1357-1365.
32. Gudu T, Peltea A, Balanescu A, et al. AB0790 Hyperuricemia in psoriatic arthritis: prevalence and associated factors. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76 (Suppl 2):1333-1334.

33. Bruce IN, Schentag CT, Gladman DD. Hyperuricemia in psoriatic arthritis: prevalence and associated features. *J Clin Rheumatol*. 2000;6(1):6-9
34. Singh JA. Racial and gender disparities among patients with gout. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(2):307.
35. Mease PJ. Measures of psoriatic arthritis: Tender and Swollen Joint Assessment, Psoriasis Area and Severity Index (PASI), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI), Modified Nail Psoriasis Severity Index (mNAPSI), Mander/Newcastle Enthesitis Index (MEI), Leeds Enthesitis Index (LEI), Spondyloarthritis Research Consortium of Canada (SPARCC), Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesis Score (MASES), Leeds Dactylitis Index (LDI), Patient Global for Psoriatic Arthritis, Dermatology Life Quality Index (DLQI), Psoriatic Arthritis Quality of Life (PsAQOL), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), Psoriatic Arthritis Response Criteria (PsARC), Psoriatic Arthritis Joint Activity Index (PsAJAI), Disease Activity in Psoriatic Arthritis (DAPSA), and Composite Psoriatic Disease Activity Index (CPDAI). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 (Suppl 11):S64-S85.
36. Wervers K, Luime JJ, Tchetverikov I, et al. Comparison of disease activity measures in early psoriatic arthritis in usual care. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(12):2251-2259.
37. Helliwell PS, FitzGerald O, Fransen J, et al. The development of candidate composite disease activity and responder indices for psoriatic arthritis (GRACE project). *Ann Rheum Dis*. 2013;72(6):986-991.
38. Feig DI. Uric acid: a novel mediator and marker of risk in chronic kidney disease?. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009;18(6):526-530.
39. Kumagai T, Ota T, Tamura Y, Chang WX, Shibata S, Uchida S. Time to target uric acid to retard CKD progression. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(2):182-192.
40. Khan A, Haider I, Ayub M, Humayun M. Psoriatic Arthritis Is an Indicator of Significant Renal Damage in Patients with Psoriasis: An Observational and



Epidemiological Study. *Int J Inflam*. 2017;2017:5217687.

41. Ogdie A, Schwartzman S, Husni ME. Recognizing and managing comorbidities in psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(2):118-126.
42. Tsouli SG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Athyros VG, Elisaf MS. Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome: an active component or an innocent bystander?. *Metabolism*. 2006;55(10):1293-1301.
43. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486–2497.
44. Onat A, Can G, Örnek E, Altay S, Yüksel M, Ademoğlu E. Elevated serum uric acid in nondiabetic people mark pro-inflammatory state and HDL dysfunction and independently predicts coronary disease. *Clin Rheumatol*. 2013;32(12):1767-1775.
45. Meng H, Liu G, Zhai J, et al. Prednisone in Uric Acid Lowering in Symptomatic Heart Failure Patients with Hyperuricemia-- The PUSH-PATH3 Study. *J Rheumatol*. 2015;42(5):866-869.
46. Malý J, Nádvorníková H, Schüch O. The effect of prednisone and azathioprine (Imuran) on renal excretion of uric acid. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. 1982;20(1):44-46.
47. Liu C, Zhen Y, Zhao Q, Zhai JL, Liu K, Zhang JX. Prednisone lowers serum uric acid levels in patients with decompensated heart failure by increasing renal uric acid clearance. *Can J Physiol Pharmacol*. 2016;94(7):797-800.
48. Mahomed FA. On chronic Bright's disease, and its essential symptoms. *Lancet*. 1879;1:399–401.
49. Rock KL, Kataoka H, Lai JJ. Uric acid as a danger signal in gout and its comorbidities. *Nat Rev Rheumatol*. 2013;9(1):13-23.

## ANEXOS

**Tabla 1 . Características clínicas entre pacientes con artritis psoriasica con hiperuricemia (>6.8mg/dl) y sin hiperuricemia (<6.8 mg/dl)**

Variables	Pacientes Con hiperuricemia n=18 (28.5)	Pacientes Sin hiperuricemia 45 (71.5)	p
<i>Mediciones Sociodemográficas</i>			
Edad, años, $\bar{X}$ (DE)*	45 (9.7)	53 (10.9)	0.014*
Femenino, n (%)	5 (27.8)	33 (73.4)	0.001*
Masculino, n (%)	13 (72.2)	12 (26.6)	0.001*
<i>Antecedentes y comorbilidades</i>			
Tiempo de evolución de psoriasis, años, $\bar{X}$ (DE)	11.1 (8.7)	18.5 (11.8)	0.026*
Tiempo de evolución de artritis, años, $\bar{X}$ (DE)	5.9 (4.3)	9.8 (7.6)	0.052
Tiempo transcurrido entre psoriasis y artritis, años, $\bar{X}$ (DE)	5 (7.1)	7.8 (13.2)	0.43
Antecedentes familiares de psoriasis, n (%)	3 (16.6)	2 (4.4)	0.10
Hipercolesterolemia, n (%)	6 (33.3)	21 (46.6)	0.33
Hipertrigliceridemia, n (%)	11 (61.1)	21 (46.6)	0.30
Hipertensión arterial sistémica, n (%)	2 (11.1)	10 (22.2)	0.31
Diabetes Mellitus, n (%)	3 (16.6)	7 (15.5)	0.91
Tabaquismo, n (%)	4 (22.2)	9 (20)	0.84
Índice tabáquico, $\bar{X}$ (DE)	7 (3.4)	2.9 (2.4)	0.07
Síndrome metabólico, n (%)	7 (38.8)	25 (55.5)	0.23
Riesgo cardiovascular alto o muy alto, n (%)	7 (38.8)	19 (42.2)	0.80
<i>Mediciones antropométricas</i>			
Obesidad, n (%)	8 (44.4)	13 (28.8)	0.23
Sobrepeso, n (%)	8 (44.4)	23(51.1)	0.63
IMC, $\bar{X}$ (DE)	29.9 (4.8)	29 (4.7)	0.38
Peso en (kg) $\bar{X}$ (DE)	79.6 (12.7)	70.3 (13)	0.004*
<i>Parámetros de laboratorio</i>			
Leucocitos $\bar{X}$ (DE)	7.3 (2.25)	6.6 (1.6)	0.84
Plaquetas, ml/mm <sup>3</sup> , $\bar{X}$ (DE)	272.8 (78)	282 (114)	0.54
Glucosa, $\bar{X}$ (DE)	97.9 (13.7)	103.1 (20.2)	0.47
HbA1c, $\bar{X}$ (DE)	6.2 (1.6)	6.3 (1.8)	0.59
PCR, $\bar{X}$ (DE)	16.1 (22.1)	13.7 (29.1)	0.17
VSG, $\bar{X}$ (DE)	36.1 (36.9)	24.4 (25.1)	0.30

Colesterol, $\bar{X}$ (DE)	179.1 (37.8)	182.8 (44.6)	0.7
HDL, $\bar{X}$ (DE)	39.1 (8.9)	48.9 (21.5)	0.008*
Triglicéridos, $\bar{X}$ (DE)	211 (120.5)	151.9 (70)	0.07
Creatinina, $\bar{X}$ (DE)	0.8 (0.1)	0.7 (0.1)	0.000*
TFG (1.73ml/min/m <sup>3</sup> ) $\bar{X}$ (DE)	95.4 (14.4)	97.5 (18.8)	0.42
KDIGO G2 n (%)	5 (27.8)	14 (31.1)	0.79
Factores clínicos			
Numero Art. Dolorosas 68, $\bar{X}$ (DE)	2.1 (5.4)	1.5 (3.7)	0.87
Articulaciones inflamadas o dolorosas en 6 meses, n (%)	6 (33.3)	25(55.5)	0.11
Numero Art. Inflamadas 66, $\bar{X}$ (DE)	1.4 (4.8)	0.8 (1.8)	0.48
Articulaciones inflamadas o dolorosas en 12 meses, n (%)	4 (22.2)	14 (31.1)	0.48
Dolor lumbar 6 meses, n (%)	2 (11.1)	3 (6.6)	0.44
Dolor lumbar 12 meses, n (%)	1 (5.5)	3 (6.6)	0.87
Cervical 6 meses	0 (0)	1 (2.2)	0.52
Dolor en talón (Talgia) en 6 meses, n (%)	0 (0)	4 (8.8)	0.19
Dolor en talon 12 meses, n (%)	0 (0)	2 (4.4)	0.36
Dactilitis 6 meses, n (%)	3 (16.6)	4 (8.8)	0.37
Dactilitis 12 meses, n (%)	1 (5.5)	2 (4.4)	0.85
Oligoartritis 6 meses, n (%)	4 (22.2)	14 (31.1)	0.48
Oligoartritis 12 meses, n (%)	2 (11.1)	13 (28.8)	0.13
Poliartritis 6 meses, n (%)	2 (11.1)	11 (24.4)	0.23
Poliartritis 12 meses, n (%)	7 (38.8)	10 (22.2)	0.17
Axial 6 meses, n (%)	0 (0)	2 (4.4)	0.36
Axial 12 meses, n (%)	0 (0)	2 (4.4)	0.36
Entesitis 6 meses n (%)	0 (0)	1 (2.2)	0.52
Entesitis 12 meses n (%)	0 (0)	1 (2.2)	0.52
Vulgar, n (%)	18 (100)	44 (97.7)	0.36
Ungueal, n (%)	3 (16.6)	0 (0)	0.005*
Clinimetria			
PASI, $\bar{X}$ (DE)	3.7 (7.1)	4.4 (10.4)	0.84
Puntuación PASI 0, n (%)	9 (50)	20 (44.4)	0.19
PASI Gravedad Leve, n(%)	5 (27.7)	17 (37.7)	0.45
PASI Gravedad Moderado, n(%)	3 (16.6)	3 (6.6)	0.22
PASI Gravedad Severo, n(%)	1 (5.5)	5 (11.1)	0.49
DAPSA, $\bar{X}$ (DE)	22.3 (26.8)	15.6 (22.2)	0.74
DAPSA remisión, n (%)	4 (22.2)	6 (13.3)	0.38
DAPSA bajo n (%)	8 (44.4)	24 (53.3)	0.52

DAPSA moderado n (%)	3 (16.6)	11 (24.4)	0.50
DAPSA alto n (%)	3 (16.6)	4 (8.8)	0.37
HAQ, $\bar{X}$ (DE)	0.56 (0.6)	0.83(1.5)	0.65
Short Form 36, $\bar{X}$ (DE)	60.8 (26.5)	61.5 (24.5)	0.88
HAQ normal n (%)	11 (61.1)	21 (46.6)	0.3
HAQ leve n (%)	4 (22.2)	14 (31.1)	0.48
HAQ moderado n (%)	1 (5.5)	5 (11.1)	0.49
HAQ severo n (%)	2 (11.1)	5 (11.1)	1
DLQI, $\bar{X}$ (DE)	6.1 (6.9)	4 (5.5)	0.34
DLQI normal, n (%)	3 (16.6)	16 (35.5)	0.10
DLQI pequeño, n (%)	6 (33.3)	13 (28.8)	0.72
DLQI moderado, n (%)	4 (22.2)	12 (26.6)	0.71
DLQI severo, n (%)	2 (11.1)	1 (2.2)	0.13
DLQI extremo, n (%)	1 (5.5)	1 (2.2)	0.49
BASDAI, $\bar{X}$ (DE)	4.4 (2.5)	3.9 (2.3)	0.14
BASDAI inactivo o leve, n (%)	1 (5.5)	21 (46.6)	0.002*
BASDAI activo, n (%)	17(94.4)	24 (53.3)	0.002*
EVAD, $\bar{X}$ (DE)	4.2 (2.8)	4.2 (3.2)	0.67
EVAD >5, n (%)	6 (33.3)	16 (35.5)	0.97
EVAD <5, n (%)	7 (38.8)	19 (42.2)	0.97
EVAG, $\bar{X}$ (DE)	5.3 (2.7)	4.9 (2.9)	0.94
EVAG >5, n (%)	8 (44.4)	21 (46.6)	0.92
EVAG <5, n (%)	5 (27.7)	14 (31.1)	0.92
LEEDS , $\bar{X}$ (DE)	0.1 (0.3)	0.04 (0.2)	0.14
Leeds <1, n (%)	18 (100)	44 (97.7)	0.52
Leeds >2, n (%)	0 (0)	1 (2.2)	0.52
CPDAI, $\bar{X}$ (DE)	19 (15.4)	17.4 (13)	0.29
CPDAI leve, n (%)	2 (11.1)	5 (11.1)	0.13
CPDAI moderado, n (%)	4 (22.2)	8 (17.7)	0.92
CPDAI severo, n (%)	9 (50)	17 (37.7)	0.17
PASDAS puntuación, $\bar{X}$ (DE)	5.3 (4)	4.3 (3.8)	0.001*
PASDAS remisión, n (%)	0 (0)	1 (2.2)	0.07
PASDAS baja act, n (%)	3 (16.6)	9 (20)	0.14
PASDAS moderada act, n (%)	7 (38.8)	18 (40)	1
PASDAS alta actividad, n (%) n (%)	5 (27.7)	2 (2.2)	0.000*
Rapid3, $\bar{X}$ (DE)	7.9 (5.6)	7.8 (6.2)	0.87
Rapid3 remision, n (%)	3 (16.6)	8 (17.7)	0.62
Rapid3 baja act, n (%)	2 (11.1)	8 (17.7)	0.31
Rapid3 moderada act, n (%)	5 (27.7)	7 (15.5)	0.47

Rapid3 alta act, n (%)	5 (27.7)	7 (15.5)	0.47
MDA si, n (%)	9 (50)	27 (60)	0.46
No MDA, n (%)	9 (50)	18 (40)	0.46
Terapéutica			
Uso de glucocorticoide sistémico, n (%)	4 (22.2)	1 (2.2)	0.006*
Uso de FARMES, n (%)	16 (88.8)	38 (84.4)	0.31
Uso de terapia combinada, n(%)	3 (16.6)	13 (28.8)	0.31
MTX dosis > 15 mg/sem, n (%)	14 (77.7)	28 (57.7)	0.23
MTX dosis < 15 mg/sem, n (%)	4 (22.2)	17 (37.7)	0.23
Uso de Biológicos, n (%)	2 (11.1)	4 (8.8)	0.73
Anti TNF, n (%)	2 (11.1)	1 (2.22)	0.11

Tamaño de la muestra 63 pacientes. Los datos son presentados como medias ( $\bar{X}$ ) con desviación estándar (DE) o porcentajes (%). Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). IMC: Índice de masa corporal, Kg: kilogramos, act: actividad, HbA1c: hemoglobina glucosilada, HDL: Colesterol high density lipoprotein, PCR: Proteína C reactiva, VSG: velocidad de sedimentación globular, TFG: tasa de filtrado glomerular, KDIGO: kidney disease improving global outcomes, Art: articulación, PASI: Psoriasis Area and Severy Index, DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis, DLQI: Dermatology Life Quality Index, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, EVAD: escala visual análoga del dolor, EVAG: escala visual análoga global, HAQ: Modified Health Assessment Questionnaire, CPDAI: Composite Psoriatic Disease Activity Index, PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score, MDA: Minimal Disease Activity, FARME: fármacos modificadores de la enfermedad, MTX: metotrexate.

**TABLA 2. Análisis de variables cualitativas por Chi-cuadrada**

Variable	OR	IC 95%	P
Mujer	0.14	0.04-0.47	0.001*
Hombre	7.15	2.1-24.33	0.001*
Antecedentes familiares de psoriasis	4.3	0.6-28.2	0.10
Artralgias 6 meses	0.4	0.12-1.25	0.11
Artralgias 12 meses	0.63	0.17-2.27	0.48
Dolor lumbar 6 meses	1.75	0.26-11.4	0.55
Dolor lumbar 12 meses	0.82	0.08-8.4	0.87
Dolor cervical 6 meses	1.40	1.20-1.65	0.52
Dolor cervical 12 meses	-	-	-
Talalgia 6 meses	1.43	1.21-1.70	0.19
Talalgia 12 meses	1.41	1.20-1.66	0.36
Dactilitis 6 meses	2	0.41-10.25	0.37
Dactilitis 12 meses	1.26	0.10-14.8	0.85
Oligoartritis 6 meses	0.63	0.17-2.27	0.48
Oligoartritis 12 meses	0.3	0.06-1.53	0.13
Poliartritis 6 meses	0.38	0.07-1.95	0.23
Poliartritis 12 meses	2.22	0.68-7.24	0.17
Axial 6 meses	1.41	1.2-1.66	0.36
Axial 12 meses	1.41	1.2-1.66	0.36
Entesitis 6 meses	1.40	1.20-1.65	0.52
Entesitis 12 meses	1.40	1.20-1.65	0.52

Psoriasis vulgar	0.7	0.59-0.82	0.36
Psoriasis ungueal	4	2.5-6.2	0.05*
PASI 0	0.33	0.06-1.83	0.19
PASI Leve	0.63	0.19-2	0.45
PASI Moderado	2.8	0.50-15.4	0.22
PASI Severo	0.47	0.05-4.3	0.49
Uso de FARME	2.94	0.33-25.9	0.31
Uso de biologico	1.36	0.26-8.24	0.73
Terapia combinada	0.49	0.12-1.99	0.31
Uso de esteroide	13.53	1.38-131.9	0.06
Diabetes mellitus	1.08	0.24-4.76	0.91
Hipertension arterial	0.43	0.08-2.23	0.31
Tabaquismo	1.14	0.30-4.32	0.84
Sobrepeso	0.76	0.25-2.29	0.63
Obesidad	1.96	0.63-6.10	0.23
Hipercolesterolemia	0.57	0.18-1.79	0.33
Hipertrigliceridemia	1.79	0.58-5.47	0.3
Sindrome metabolico	0.50	0.16-1.55	0.23
MTX >15 mg/sem	2.12	0.6-7.52	0.23
MTX <15mg/sem	0.47	0.13-1.66	0.23
KDIGO G2	0.85	0.25-2.85	0.79
RCV alto o muy alto GloboRisk	0.87	0.28-2.66	0.8
DAPSA remisión	1.85	0.45-7.56	0.38
DAPSA bajo	0.7	0.23-2.1	0.52
DAPSA moderado	0.61	0.15-2.54	0.50
DAPSA alto	2	0.41-10.25	0.37
HAQ normal	1.79	0.58-5.47	0.30
HAQ leve	0.63	0.17-2.27	0.48
HAQ moderado	0.47	0.05-4.33	0.49
HAQ severo	1	0.17-5.69	1
DLQI normal	0.32	0.08-1.30	0.10
DLQI pequeño	1.23	0.38-3.97	0.72
DLQI moderado	0.78	0.21-2.86	0.71
DLQI severo	5.5	0.46-64.87	0.13
DLQI extremo	2.58	0.15-43.76	0.49
BASDAI inactivo o leve	0.06	0.008-0.54	0.002
BASDAI activo	14.87	1.8-121.4	0.002
EVAD >5	1.01	0.28-3.65	0.97
EVAD <5	0.98	0.27-3.52	0.97
EVAG >5	1.06	0.28-3.93	0.92
EVAG <5	0.93	0.25-3.46	0.92
Leeds <1	0.71	0.60-0.83	0.52
Leeds >2	1.4	1.2-1.6	0.52
CPDAI leve	0.30	0.06-1.53	0.13
CPDAI moderado	1.05	0.31-3.6	0.92
CPDAI severo	2.15	0.70-6.5	0.17
PASDAS remision	1.47	1.23-1.76	0.07
PASDAS baja act	0.36	0.09-1.4	0.14
PASDAS moderada act	1	0.33-3	1
PASDAS alta actividad	13.6	2.48-75.29	0.000*
Rapid3 remision	0.68	0.15-3.0	0.62
Rapid3 baja act	0.42	0.07-2.3	0.31
Rapid3 moderada act	1.64	0.41-6.44	0.47

Rapid3 alta act	1.64	0.41-6.44	0.47
MDA si	0.66	0.22-2	0.46
No MDA	1.5	0.49-4.5	0.46

Los resultados son expresados como Odds Ratio (OR) con el 95% de intervalo de confianza (IC). Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). PASI: Psoriasis Area and Severy Index, DAPSA: Disease Activity in Psoriatic Arthritis, DLQI: Dermatology Life Quality Index, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, EVAD: escala visual análoga del dolor, EVAG: escala visual análoga global, MTX: metotrexate, TFG: tasa de filtrado glomerular, KDIGO: kidney disease improving global outcomes RCV: riesgo cardiovascular, HAQ: Modified Health Assessment Questionnaire, CPDAI: Composite Psoriatic Disease Activity Index, PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score, MDA: Minimal Disease Activity, FARME: fármacos modificadores de la enfermedad.

**Tabla 3. Análisis comparativo de ácido úrico sérico con variables clinicas no paramétricas mediante U de Mann Whitney**

Variable NP	Mediana	Suma de rangos	P
Edad	23	414	0.014*
Tiempo de evolución de psoriasis	23.18	394	0.026*
Artralgias 6 meses	28.27	876.5	0.112
Artralgias 12 meses	27.42	493.50	0.20
Dolor lumbar 6 meses	35.6	178	0.64
Dolor lumbar 12 meses	27.38	109.5	0.60
Dolor cervical 6 meses	22	22	0.58
Dolor cervical 12 meses			
Talalgia 6 meses	31.5	126	0.95
Talalgia 12 meses	14	28	0.15
Dactilitis 6 meses	28.5	199.5	0.59
Dactilitis 12 meses	38.6	116	0.51
Oligoartritis 6 meses	28.1	507	0.29
Oligoartritis 12 meses	26.23	393	0.16
Poliartritis 6 meses	27.9	363	0.37
Poliartritis 12 meses	33.2	566	0.73
Axial 6 meses	13	26	0.13
Axial 12 meses	13	26	0.13
Entesitis 6 meses	16.5	16.5	0.39
Entesitis 12 meses	16.5	16.5	0.39
Psoriasis vulgar	32.66	19992	0.11
Psoriasis ungueal	52.1	156.5	0.05*
PASI 0	17.1	196	0.11
PASI Leve	30	662	0.54
PASI Moderado	29.2	175	0.69
PASI Severo	35.9	215	0.58
Uso de biológico	39	234	0.28
Terapia combinada	30	481.5	0.63
Uso de esteroide	47.2	236	0.04*
Diabetes mellitus	32.6	326	0.91
Hipertensión arterial	27.33	328	0.32
Tabaquismo	31.1	405	0.85
Sobrepeso	30	930	0.39
Obesidad	35.7	750	0.25
Hipercolesterolemia	29.4	796	0.34

Hipertrigliceridemia	35.5	1138	0.11
Síndrome metabólico	31.2	1000	0.74
MTX >15 mg/sem	33.8	1420	0.26
MTX <15mg/sem	28.3	595	0.26
ERC KDIGO G2	34.8	663	0.41
RCV alto o muy alto	29.7	773.5	0.41
GloboRisk			
DAPSA remisión	32.5	325.5	0.91
DAPSA bajo	30.9	991	0.65
DAPSA moderado	34.4	482	0.57
DAPSA alto	31	217	0.87
HAQ normal	32.1	1029	0.94
HAQ leve	33.5	604	0.66
HAQ moderado	28.4	170	0.61
HAQ severo	30.2	212	0.79
DLQI normal	29.6	562	0.49
DLQI pequeño	33.1	629	0.75
DLQI moderado	30.22	483	0.65
DLQI severo	53.5	160	0.037*
DLQI extremo	27.25	54.5	0.7
BASDAI inactivo o leve	23	506	0.004*
BASDAI activo	36.8	151	0.004*
EVAD >5	24.4	538	0.99
EVAD <5	24.5	637	0.99
EVAG >5	24.7	716	0.89
EVAG <5	24.1	459.5	0.89
Leeds <1	32.1	1994	0.58
Leeds >2	22	22	0.58
CPDAI leve	23	161	0.98
CPDAI moderado	24.29	291	0.81
CPDAI severo	23.5	611	1
PASDAS puntuación	44.3	798.5	0.001*
PASDAS remisión	11.5	11.5	0.37
PASDAS baja act	17.3	208	0.08
PASDAS moderada act	23.5	589	0.74
PASDAS alta actividad	32.2	226	0.04*
Rapid3 remisión	19.4	214	0.3
Rapid3 baja act	19.8	198	0.38
Rapid3 moderada act	25.5	306.5	0.43
Rapid3 alta act	26.3	316	0.29
MDA si	29.7	1070	0.25
No MDA	35	946	0.25
Creatinina	43.7	788	0.000*
HDL	19.7	336	0.008*
Triglicéridos	36.2	616	0.076
Colesterol	28.8	490	0.74
IMC	35.1	633	0.38
PCR	36.1	578	0.17
VSG	34.9	558	0.30

Los resultados son expresados como mediana. Las diferencias estadísticamente significativas se muestran con un asterisco (\*). NP: no paramétricas, BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, PASDAS: Psoriatic Arthritis Disease Activity Score, HDL: Colesterol high density lipoprotein MDA: Minimal Disease Activity, DLQI: Dermatology Life Quality Index, PASI: Psoriasis Area and Severy Index, MTX: methotrexate, RCV: riesgo cardiovascular, DAPSA: Disease Activity



in Psoriatic Arthritis, HAQ: Modified Health Assessment Questionnaire, EVAD: escala visual análoga del dolor, EVAG: escala visual análoga global, CPDAI: Composite Psoriatic Disease Activity Index, HDL: Colesterol high density lipoprotein, PCR: Proteína C reactiva, VSG: velocidad de sedimentación globular, IMC: Índice de masa corporal.

**Tabla 5. Tabla de operacionalización de las variables descriptivas**

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Tipo de variable	Codificación
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Años	Cuantitativa	Discreta	Numérica
<b>Género</b>	Características biológicas y fisiológicas que definen a un hombre y a una mujer	Masculino / Femenino	Cualitativa	Nominal	1: Femenino 2: Masculino
<b>Tiempo de evolución de psoriasis</b>	Tiempo de evolución de la afección por psoriasis	Años	Cuantitativa	Continua	Numérica
<b>Tiempo de evolución de artritis</b>	Tiempo de evolución de la enfermedad articular	Años	Cuantitativa	Continua	Numérica
<b>Tiempo de evolución de psoriasis hasta la artritis</b>	Tiempo de evolución desde aparición de psoriasis hasta aparición de artritis c	Años	Cuantitativa	Continua	Numérica
<b>Índice de Masa Corporal</b>	Índice o medida utilizado para clasificar obesidad, resultante de peso en kilogramos dividido entre talla en metros al cuadrado	Kg/m <sup>2</sup>	Cuantitativo	Continua	Numérica
<b>Peso</b>	Cantidad de peso del paciente	Kg	Cuantitativo	Continuo	Numérica
<b>Clasificación de IMC</b>	Clasificación del sobrepeso y obesidad basado en el índice de masa corporal según la Organización Mundial de la Salud.	Peso bajo <18.5 kg/m <sup>2</sup> Peso normal 18.5-24.9 kg/m <sup>2</sup> Sobrepeso 25-29.9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad grado I 30-34.9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad grado II 35-39.9 kg/m <sup>2</sup> Obesidad grado III > 40 kg/m <sup>2</sup>	Cualitativa	Ordinal	0: Sobrepeso 1: Obesidad grado I 2: Obesidad grado II 3: Obesidad grado III 4: Peso normal 5: Peso bajo
<b>Diabetes mellitus tipo 2</b>	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 según ADA 2019 o uso de hipoglucemiantes.	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Diagnóstico de hipertensión arterial sistémica según AHA 2019 o uso de antihipertensivo	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Obesidad</b>	Diagnóstico de obesidad según IMC	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Hipercolesterolemia</b>	Diagnóstico por cifras de colesterol total >200 mg/dL	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Hipertrigliceridemia</b>	Diagnóstico por cifras de Triglicéridos >150 mg/dL	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Hiperuricemia</b>	Elevación de ácido úrico sérico mayor o igual a 6.8 mg/dl	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No

<b>Síndrome metabólico</b>	Presencia de 3 o más de los siguientes: obesidad abdominal, hipertensión arterial, glucosa elevada, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Articulaciones inflamadas o dolorosas en primeros 6 meses</b>	Presencia de articulaciones inflamadas o dolorosas en los primeros 6 meses de enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Articulaciones inflamadas o dolorosas en 12 meses</b>	Presencia de articulaciones inflamadas o dolorosas en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor lumbar inflamatorio primeros 6 meses</b>	Presencia de dolor lumbar de tipo inflamatorio en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor lumbar inflamatorio en 12 meses</b>	Presencia de dolor lumbar de tipo inflamatorio en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor cervical inflamatorio en primeros 6 meses</b>	Presencia de dolor cervical de tipo inflamatorio en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor cervical inflamatorio en 12 meses</b>	Presencia de dolor cervical de tipo inflamatorio en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor glúteo en primeros 6 meses</b>	Presencia de dolor glúteo en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor glúteo en 12 meses</b>	Presencia de dolor glúteo en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor en talón primeros 6 meses</b>	Presencia de dolor en talones durante los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dolor en talón 12 meses</b>	Presencia de dolor en talones durante los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Uveítis anterior aguda primeros 6 meses</b>	Presencia de uveítis anterior aguda en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Uveítis anterior aguda 12 meses</b>	Presencia de uveítis anterior aguda en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dactilitis primeros 6 meses</b>	Presencia de inflamación completa de articulación, vaina de los tendones y tejidos blandos adyacentes en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dactilitis en 12 meses</b>	Presencia de inflamación completa de articulación, vaina de los tendones y tejidos blandos adyacentes en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No

<b>Oligoartritis primeros 6 meses</b>	Presencia de 2 a 4 articulaciones inflamadas en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Oligoartritis 12 meses</b>	Presencia de 2 a 4 articulaciones inflamadas en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Poliartritis primeros 6 meses</b>	Presencia de 5 o más articulaciones inflamadas en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Poliartritis 12 meses</b>	Presencia de 5 o más articulaciones inflamadas en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Artritis axial primeros 6 meses</b>	Presencia de artritis axial en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Artritis axial en 12 meses</b>	Presencia de artritis axial en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Entesitis primeros 6 meses</b>	Presencia de inflamación de la entesis (inserción de los tendones y ligamentos con el hueso) en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Entesitis 12 meses</b>	Presencia de inflamación de la entesis (inserción de los tendones y ligamentos con el hueso) en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Artritis interfalángica distal primeros 6 meses</b>	Presencia de artritis en articulación interfalángica distal en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Artritis interfalángica distal en 12 meses</b>	Presencia de artritis en articulación interfalángica distal en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Artritis mutilante primeros 6 meses</b>	Presencia de artritis tipo mutilante en los primeros 6 meses de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Artritis mutilante 12 meses</b>	Presencia de artritis tipo mutilante en los últimos 12 meses	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis guttata</b>	Presencia de psoriasis tipo guttata	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis vulgar</b>	Presencia de psoriasis de tipo vulgar o en placas	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis pustular grave</b>	Presencia de psoriasis de tipo pustular grave	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis palmoplantar</b>	Presencia de psoriasis de tipo palmoplantar	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis eritrodémica</b>	Presencia de psoriasis de tipo eritrodémica	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>Psoriasis ungueal</b>	Afección ungueal de psoriasis : onicosis, hoyuelos, leuconiquia, mancha en aceite.	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No

<b>Sin psoriasis</b>	Sin presencia de psoriasis	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativa	Nominal	1: Si 2: No
<b>PASI (Psoriasis Area and Severy Index)</b>	Valor asignado de puntuación de severidad clínica de psoriasis	Puntos	Cuantitativa	Continua	Numérico
<b>Severidad PASI</b>	Clasificación de severidad de Psoriasis de acuerdo a puntuación de PASI	Leve 0-5 Moderado 5-10 Severo >10	Cualitativa	Ordinal	0: ninguno 1: Leve 2: Moderado 3: Severo
<b>Articulaciones inflamadas</b>	Número de articulaciones inflamadas a la exploración física	Número de articulaciones	Cuantitativo	Discreta	Numérico 0-68
<b>Articulaciones dolorosas</b>	Número de articulaciones dolorosas a la exploración física	Número de articulaciones	Cuantitativo	Discreta	Numérico 0-66
<b>Articulaciones limitadas</b>	Número de articulaciones limitadas a la exploración física	Número de articulaciones	Cuantitativo	Discreto	Numérico
<b>Manifestaciones extraarticulares</b>	Presencia durante la evolución de la enfermedad de manifestaciones extraarticulares como : uveítis, pericarditis, amiloidosis, enfermedad inflamatoria intestinal.	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Uveítis</b>	Presencia de uveítis durante la evolución de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Pericarditis</b>	Presencia de pericarditis durante la evolución de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Amiloidosis</b>	Presencia de amiloidosis durante la evolución de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Enfermedad inflamatoria intestinal</b>	Presencia de enfermedad inflamatoria intestinal durante la evolución de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Fiebre</b>	Presencia de fiebre durante la evolución de la enfermedad	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>FARME</b>	Uso de fármacos modificadores de la enfermedad (FARME) como metotrexate, leflunomida, sulfasalazina.	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Terapia biológica</b>	Uso de terapia biológica	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Terapia combinada</b>	Uso de terapia combinada (dos o más FARME)	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Terapia con AINE</b>	Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE)	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Terapia con esteroide</b>	Uso de esteroide sistémico	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Terapia con Anti TNF</b>	Uso de medicamento anti-TNF: Etanercept, adalimumab, infliximab,	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No

<b>Terapia con Anti IL-17</b>	Uso de medicamento anti IL-17: Secukinumab	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Dislipidemia</b>	Antecedente de dislipidemia	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Infarto de miocardio</b>	Antecedente de infarto de miocardio	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Evento cerebro vascular</b>	Antecedente de evento cerebral vascular	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Artritis reumatoide</b>	Diagnóstico de artritis reumatoide concomitante	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Tabaquismo</b>	Tabaquismo positivo previo o actual	Presente (si) o ausente (no)	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Índice tabáquico</b>	Unidad de medida que permite conocer el consumo de tabaco de una persona , expresado en paquetes al año, resultado del cálculo : número de cigarrillos al día x número de años de fumador / 20	Cajetillas/año	Cuantitativo	Continuo	Numérico
<b>Cuanto afecta la enfermedad el bienestar general</b>	Escala numérica que evalúa el paciente sobre afección de la enfermedad sobre el bienestar general, siendo 0: no afecta nada hasta numero 10: afecta muy severamente	Escala numérica	Cuantitativo	Discreto	0-10
<b>Grado de dolor articular la última semana</b>	Escala numérica que evalúa el paciente sobre grado de dolor articular durante la última semana, siendo 0: nada de dolor, hasta número 10: dolor insoportable	Escala numérica	Cuantitativo	Discreto	0-10
<b>VSG</b>	Velocidad de sedimentación globular sérica	mm/hora	Cuantitativo	Discreto	Numérico
<b>PCR</b>	Proteína C reactiva sérica	mg/dl	Cuantitativo	Discreto	Numérico
<b>HLA B27</b>	Resultado de HLA B27 sérico	Positivo o negativo	Cualitativo	Ordinal	0: No realizado 1: positivo 2: Negativo
<b>HbA1c</b>	Resultado de hemoglobina glucosilada	%	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>Glucosa sérica</b>	Glucosa sérica	mg/ dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>Triglicéridos</b>	Triglicéridos séricos	mg/ dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>Colesterol</b>	Colesterol total sérico	mg/ dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>HDL</b>	Colesterol high density lipoprotein (HDL)	mg/dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>Ácido úrico</b>	Ácido úrico sérico	mg/ dL	Cuantitativo	Continua	Numérico
<b>Riesgo cardiovascular GloboRisk</b>	Estratificación del puntaje obtenido en calculadora GloboRisk, la cual predice el riesgo cardiovascular de eventos mayores cardiovasculares (AIM, EVC) en los siguientes 10 años, en población sana.	Riesgo bajo: <1% Riesgo moderado: 1-5 % Riesgo alto: 5-10% Muy alto riesgo : >10%	Cualitativo	Ordinal	1: Bajo 2: Moderado 3: Alto 4: Muy alto
<b>Actividad de la enfermedad DAPSA</b>	Evaluación de la actividad de la enfermedad mediante	Remisión 0-4	Cualitativo	Ordinal	0: Remisión 1: Actividad baja

	puntaje DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis)	Actividad baja 5-14 Actividad moderada 15-28 Actividad alta >28			2: Actividad moderada 3: Actividad alta
<b>mHAQ</b>	Puntaje obtenido en cuestionario mHAQ (Modified Health Assessment Questionnaire) para evaluar estado funcional	Puntos	Cuantitativo	Continuo	Numérico
<b>Actividad mHAQ</b>	Clasificación de la evaluación del estado funcional mediante mHAQ	Normal <0.3 Leve 0.3-1.3 Moderado 1.3-1.8 Severo >1.8	Cualitativo	Ordinal	0: normal 1: leve 2: moderado 3: severo
<b>DLQI</b>	Puntaje obtenido en cuestionario DLQI (Dermatology Life Quality Index) para evaluar cuanto ha afectado la psoriasis en su vida	Puntos	Cuantitativo	Continuo	Numérico 0-30
<b>Actividad DLQI</b>	Clasificación de la afección de la psoriasis mediante DLQI	Normal 0-1 Pequeño 2-5 Moderado 6-10 Severo 11-20 Extremo 21-30	Cualitativo	Ordinal	0: normal 1: pequeño 2: moderado 3: severo 4: extremo
<b>BASDAI</b>	Puntaje obtenido en cuestionario BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)	Puntos	Cuantitativo	Continuo	Numérico 0-10
<b>BASDAI actividad</b>	Clasificación de actividad BASDAI	Inactivo o leve <4 Activo >4	Cualitativo	Nominal	1: inactivo o leve 2: activo
<b>ASQoL</b>	Valor de cuestionario de calidad de vida de espondilitis anquilosante ASQoL (Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale)	Puntos	Cuantitativo	Discreto	Numérico 1-18
<b>EVAD</b>	Valor de escala visual análoga del dolor 0-10	Escala numérica	Cuantitativo	Discreto	Numérico 0-10
<b>EVAG</b>	Valor de escala visual análoga global	Escala numérica	Cuantitativo	Discreto	Numérico 0-10
<b>Short</b>	Valor total del cuestionario Short Form 36	Escala numérica	Cuantitativo	Discreto	Numérico 0-100
<b>Leeds</b>	Valor total de sitios de 6 sitios de entesitis (índice de Leeds)	Puntos	Cuantitativo	Discreto	Numérico 0-6
<b>DAPSA</b>	Puntaje de la actividad de la enfermedad mediante DAPSA (Disease Activity in Psoriatic Arthritis)	Puntos	Cuantitativo	Discreto	Numérico 0-156
<b>CPDAI</b>	Puntaje de índice de actividad compuesto de enfermedad psoriasis	Puntos	Cuantitativo	Discreto	Numérico 0-15

	CPDAI (Composite Psoriatic Disease Activity Index)				
<b>Actividad CPDAI</b>	Clasificación de la actividad de la enfermedad mediante CPDAI	Leve 0-5 Moderado 5-10 Severo 10-15	Cualitativo	Ordinal	0: leve 1: moderado 2: severo
<b>PASDAS</b>	Puntaje de actividad de enfermedad de artritis psoriasica PASDAS (Psoriatic Arthritis Disease Activity Score)	Puntos	Cuantitativo	Discreto	Numérico
<b>Actividad PASDAS</b>	Clasificación de la actividad de la enfermedad mediante PASDAS	Remisión <1.9 Bajo 1.9-3.2 Moderado 3.2-5.4 Alto >5.4	Cualitativo	Ordinal	0: remisión 1: bajo 2: moderado 3: alto
<b>Rapid3</b>	Puntaje de índice Rapid3	Puntos	Cuantitativo	Continuo	Numérico 0-30
<b>MDA</b>	Actividad mínima de la enfermedad MDA (minimal Disease Activity)	Presente o ausente	Cualitativo	Nominal	1: Si 2: No
<b>Remisión Rapid 3</b>	Clasificación de la actividad mediante Rapid3	Remisión 1-3 Baja severidad 4-6 Moderada severidad 7-12 Alta severidad 13-30	Cualitativo	Ordinal	1: cercano a remisión 2: baja severidad 3: moderada severidad 4: alta severidad