



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA ESTUDIOS DE
POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI UNIDAD
MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TÍTULO:

**“GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATEROMATOSIS EN
PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO”**

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. INGRID GABRIELA ORNELAS RAMÍREZ

Residente de quinto año de Dermatología

Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Oeri8_47@hotmail.com

Teléfono: 346 105 2519

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

DERMATOLOGÍA

TUTORES:

DRA. BEATRIZ EVELIA CORRALES ROSAS

Médico Dermatóloga

Alta especialidad en cirugía dermatológica y dermatología-oncología

Médico adscrita al servicio de Dermatología Hospital de especialidades Centro Médico

Nacional Siglo XXI IMSS, Cd. Mx. 2023

bcderma@gmail.com

Teléfono: 5591987919



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.

DRA. GISSEL CIGARROA VELÁZQUEZ.

Médico Radiólogo

Médico adscrita al servicio de Radiología e imagenología clínica y diagnóstica Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

gisscig@hotmail.com

Teléfono: 55 23 35 43 52

DR. AARÓN VÁZQUEZ HERNÁNDEZ

Médico Dermatólogo


Médico colaborador al servicio de Dermatología Hospital de especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

aaron07_mx@hotmail.com


teléfono: 55 27 37 86 98

CIUDAD DE MÉXICO


FEBRERO DE 2023


DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
ALICIA LEMINI LOPEZ

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE DERMATOLOGIA CLINICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA
BEATRIZ EVELIA CORRALES ROSAS

PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO DE DERMATOLOGIA CLINICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

P.A


DOCTORA
GISSEL CIGARROA VELAZQUEZ

PROFESORA ADJUNTA AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGENOLOGIA CLINICA Y DIAGNOSTICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI


DOCTOR
AARÓN VÁZQUEZ HERNÁNDEZ

MEDICO COLABORADOR AL CURSO DE DERMATOLOGIA CLINICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI





Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CE 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017062

FECHA Viernes, 08 de julio de 2022

M.E. Beatriz Evelia Corrales Rosas

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATEROMATOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-166

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURO Y BIENESTAR SOCIAL

AGRADECIMIENTOS:

A mi familia, por siempre darme su apoyo y su confianza, por motivarme cada día a ser mejor y mantener mis principios y mis ganas de servir a los demás.

A mi maestro el Doctor Aarón Vázquez Hernández, por asesorarme y brindarme las bases para planear este estudio; por apoyarme en su realización, por su paciencia y su voluntad por la investigación y bases científicas en cada decisión.

A la Dra. Beatriz Corrales por ser mi tutora y su gran disposición de dirigirme en el transcurso de la investigación.

A mis amigas Alejandra y Leoneli por facilitarme la elaboración del trabajo siempre con la mejor disposición de ayudar.

A Erick, gracias por ser el mejor compañero, por impulsarme a cumplir mis sueños y ser el mejor consejero en los malos momentos.

TEMA	PAGINA
Resumen	7
Marco teórico	11
Planteamiento del problema	25
Justificación	25
Pregunta de investigación	26
Hipótesis	26
Objetivos	26
Materiales y métodos	26
Diseño del estudio	27
Criterios de selección	27
Tamaño de la muestra	27
Análisis estadístico	27
Definición de variables	28
Consideraciones éticas	28
Recursos, financiamiento y factibilidad	30
Resultados	31
Discusión	37
Conclusiones	39
Bibliografía	40
Glosario	43
Anexos	46

RESUMEN

“GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATEROMATOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO”

Ornelas-Ramírez IG, Corrales-Rosas B, Vázquez-Hernández A, Cigarroa-Velázquez G.

*Servicio Dermatología, Hospital Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Introducción:

La Psoriasis es una enfermedad sistémica, crónica, inmunomediada, que afecta aproximadamente al 3% de la población de los E.U. y se estima que a 125 millones de personas en todo el mundo. La psoriasis en placas es la variante más común, que representa más del 80% de los casos; se caracteriza por placas eritematosas y escamosas que ocurren comúnmente en las superficies extensoras, pero también puede afectar las zonas intertriginosas, palmas, plantas, y uñas. Afecta a hombres y mujeres por igual.

Además, la psoriasis se asocia con una prevalencia de placas ateroscleróticas coronarias de alto riesgo (34%) similar a la prevalencia en pacientes hiperlipidémicos (38%). Con respecto a los principales resultados cardiovasculares adversos, la psoriasis grave se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio, ictus y mortalidad cardiovascular, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo de eventos cardiovasculares adversos. El grosor de la íntima media de la arteria carótida (C-IMT) medido por ultrasonido modo-B es un biomarcador aceptado para el diagnóstico de aterosclerosis subclínica (AS).

Objetivo:

Determinar la frecuencia de aterosclerosis carotídea en pacientes con psoriasis en tratamiento sistémico.

Material y métodos: Estudio prospectivo, transversal, clínico, abierto y observacional. Se realizó medición de la C-IMT utilizando ultrasonido modo B a pacientes con psoriasis moderada a severa. Además, se investigó sexo, edad, grado de afección en piel (PASI), comorbilidad (DM, HAS, obesidad, niveles de TSH, ácido úrico) PCR y tabaquismo, tratamiento actual, tratamientos previos y los factores de riesgo cardiovascular de Framingham.

Consideraciones éticas: para la realización de este estudio se obtuvo la aprobación de los Comités de Investigación y de Ética en investigación en Salud del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI, IMSS.

Resultados: Se incluyeron 62 pacientes. La mayoría fueron hombres (39 pacientes, 62.9%) con una edad media de 55.66 ± 14.594 años. La media del grosor de la arteria carótida (C-IMT) fue de 0.590 ± 0.14 mm (normal < 0.800 mm).

Las comorbilidades más frecuentes fueron: obesidad 32 (51.6%), hipertensión arterial sistémica en 29 (46.8%), dislipidemia en 24 (38.7%) y diabetes mellitus tipo 2 en 11 (17.7%). Con respecto a los estudios de laboratorio, el promedio de glucosa sérica se encontró por arriba de lo considerado normal (108.85 ± 25.47); y control de niveles séricos de colesterol con tendencia a su elevación (190 ± 36.25 , HDL 43.7 ± 9.6), mostrando en la mayoría hipertrigliceridemia (triglicéridos $180.95 \pm 117-69$).

El tratamiento más empleado fueron los agentes biológicos 51 (82.25%), solos o en combinación con un tratamiento convencional. Adalimumab fue el más utilizado, en 32 casos.

Se diagnosticó C-IMT por arriba de lo normal en 6(9.67%) de los pacientes correspondiendo a aterosclerosis carotídea subclínica, (igual o mayor a 0.80 mm de grosor). En ellos se observó una frecuencia mayor de hipertensión (66.6%), obesidad (66.6%) y perímetro abdominal incrementado (83.3%). Solo un caso presentó placa de ateroma, (1.61%) y se asoció a hipertensión arterial. Estos últimos datos son estadísticamente diferentes a pacientes con psoriasis sin aterosclerosis e incluso de la población mexicana promedio.

Los pacientes con uso de fármacos convencionales presentaron un grosor mayor de C-IMT en comparación al resto de los pacientes (0.650 ± 0.18 vs 0.550 ± 0.009 vs 0.590 ± 0.14 mm).

La psoriasis en placas y la artritis psoriásica se presentaron con frecuencia similar en pacientes con o sin aterosclerosis

Conclusiones:

1. El 11.29% (siete) pacientes presentaron aterosclerosis carotídea subclínica y/o aterosclerosis, de forma independiente a la edad y tipo de género.
2. La obesidad, el incremento del perímetro abdominal y el síndrome metabólico, son los factores de riesgo cardiovascular asociados a aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con psoriasis.
3. La aterosclerosis carotídea subclínica fue más frecuente en pacientes que recibieron tratamiento convencional.

1. DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno:	Ornelas
Apellido materno:	Ramirez
Nombre(s):	Ingrid Gabriela
Teléfono:	346 105 2519
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Especialidad:	Dermatología
Número de cuenta:	520215609
2. DATOS DE LOS ASESORES	
Apellido paterno:	Corrales
Apellido materno:	Rosas
Nombre(s):	Beatriz Evelia
Apellido paterno:	Cigarroa
Apellido materno:	Velázquez
Nombre(s):	Gissel
Apellido paterno:	Vázquez
Apellido materno:	Hernández
Nombre(s):	Aarón
3. DATOS DE LA TESIS	
Título	“GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATEROMATOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO”
Año	
Número de registro:	2022 R 2022- 3601-166

--	--

“GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATEROMATOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO”

Marco teórico:

La Psoriasis es una enfermedad sistémica, crónica, inmunomediada, que afecta aproximadamente al 3% de la población de los E.U. y se estima que a 125 millones de personas en todo el mundo. La psoriasis en placas es la variante más común, que representa más del 80% de los casos de psoriasis y se caracteriza por placas eritematosas y escamosas que ocurren comúnmente en las superficies extensoras, pero también puede afectar las zonas intertriginosas, palmas, plantas, y uñas. La psoriasis afecta a hombres y mujeres por igual, afecta adultos más que niños. Los avances más rápidos en la psoriasis en placas se han visto en su patogenia, genética, comorbilidad, y tratamientos biológicos.¹

La patogenia de la psoriasis en placas implica un mecanismo de avance de la inflamación que incluye principalmente la vía de células T colaboradoras tipo 17 (TH17). Los factores genéticos desempeñan un papel fundamental en el desarrollo y factores ambientales pueden exacerbarla.¹

Otras variantes morfológicas incluyen la psoriasis en gotas, la psoriasis eritrodérmica y la psoriasis pustulosa.¹

Epidemiología

En Estados Unidos, la psoriasis afecta aproximadamente al 3,2% de los adultos y 0,13% de los niños y la incidencia es de aproximadamente 80 nuevos casos por 100 000 habitantes. En todo el mundo, aproximadamente 125 millones de personas tienen psoriasis, y la prevalencia es altamente variable entre regiones, que van desde 0.5% en partes de Asia hasta tan alto como 8% en Noruega.¹ En la mayoría de las regiones, las mujeres y los hombres se ven afectados igualmente. Si bien la psoriasis puede manifestarse a cualquier edad, una distribución de edad bimodal existe para la presentación entre los 18 y los 39 años y también a las edades de 50 a 69 años. Los factores genéticos y ambientales pueden influir en la edad de inicio. Por ejemplo, la presencia del alelo del antígeno leucocitario humano (HLA)-C*06 está asociado con edad de aparición más temprana.¹

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para el desarrollo de la psoriasis incluyen factores genéticos, ambientales, y factores conductuales, siendo los factores genéticos los más importantes contribuyentes.² Se ha logrado un progreso significativo en la comprensión de la genética. La psoriasis es una enfermedad poligenética, hay múltiples alelos identificados (HLA-Cw6, HLA-DQ*02:01, CCHCR1, y CYP1A1) y loci (PSORS1-9, PSORSAS1) los cuales confieren riesgos genéticos para el desarrollo de la misma. Un estudio europeo mostró que el riesgo de psoriasis es de aproximadamente 40% si ambos padres están afectados, 14% si uno de los padres está afectado, y 6% si un hermano está afectado.² En individuos genéticamente susceptibles, la psoriasis puede

ser exacerbada por varios factores ambientales, incluidos traumatismos cutáneos, infecciones (p. ej., estreptocócica), fumar, ciertos medicamentos como el litio y el interferón, y posiblemente el estrés.²

Fisiopatogenia

La psoriasis como condición autoinmune mediada por células T

El requerimiento de la respuesta inmune para el desarrollo de la psoriasis fue sugerido por las primeras observaciones de que las lesiones cutáneas características contenían un mayor número de infiltrados celulares inflamatorios.² Además, los pacientes con psoriasis sometidos a trasplantes de médula ósea o tratados con agentes inmunosupresores como ciclosporina y metotrexato experimentaron mejoras dramáticas en sus lesiones cutáneas inflamatorias. Experimentos posteriores encontraron que el infiltrado inflamatorio en la piel lesionada estaba compuesto en gran parte por células T CD4+ y CD8+.²

La creciente evidencia del papel patogénico de los linfocitos T y la observación de que la enfermedad se observaba con mayor frecuencia en grupos familiares llevó a muchos a concluir que la psoriasis era una afección autoinmune con una fuerte base genética.² Los primeros estudios de asociación del genoma completo (GWAS) en la década de 1980 revelaron múltiples loci de susceptibilidad asociados, el más fuerte de los cuales fue el locus del antígeno leucocitario humano (HLA-C*06:02).² Desde entonces, se han identificado 63 loci de susceptibilidad, aunque estos loci solo explican aproximadamente el 50% de la heredabilidad de la psoriasis. Además, la ausencia de clones de receptores de células T (TCR) expandidos y la falta de identificación de antígenos exógenos o propios consistentes hizo que otros cuestionaran la base autoinmune. Sin embargo, la reciente identificación de tres autoantígenos de la psoriasis y su papel potencial en la patogenia de esta afección ha renovado el interés en la hipótesis autoinmune.^{2,3}

Características clínicas

Las características clínicas difieren según la variante. Las variantes incluyen psoriasis en placas, psoriasis en gotas, psoriasis eritrodérmica y psoriasis pustulosa. Mientras que una variante típicamente predomina en una persona individual, diferentes variantes pueden coexistir en una persona en cualquier punto en el tiempo. La mayoría de las variantes de la psoriasis comparten 3 características clínicas clave de eritema, engrosamiento y descamación.^{2,3}

Psoriasis en placas

La psoriasis en placas representa aproximadamente el 80% al 90% de todas las manifestaciones de la psoriasis. Se presenta como placas de bordes bien delimitados, eritematosas y descamativas. Mientras que la psoriasis en placas puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo, comúnmente las áreas afectadas incluyen piel cabelluda, tronco, pliegue interglúteo y sitios extensores como codos y rodillas.^{2,3} Las lesiones pueden variar desde pequeñas pápulas eritematosas y escamosas hasta grandes y gruesas placas. Las áreas afectadas

están característicamente bien delimitadas y a menudo son simétricas. Pueden desarrollarse lesiones en sitios de trauma, como por rascarse, cortes o presión (fenómeno de Koebner). Cuando se levanta la escama de la placa, puede ocurrir sangrado y crear el "signo de Auspitz". Los pacientes pueden experimentar prurito sustancial con psoriasis moderada a severa o durante una exacerbación.³

La psoriasis en placas tiene un efecto desproporcionado en la calidad de vida cuando involucra ciertas regiones como la cara, palmas y plantas, uñas, o áreas intertriginosas (también llamada psoriasis inversa; que afecta a los pliegues axilar, inframamario y regiones genitales).³ Debido al ambiente húmedo de la piel en las zonas intertriginosas donde se produce psoriasis, las placas carecen de las escamas típicas que se observan en áreas no intertriginosas, y puede ser comúnmente mal diagnosticado como una infección por hongos. La psoriasis genital ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes con psoriasis y se asocia con disminución de la calidad de vida. Cuando la psoriasis en placas afecta las palmas y plantas, los pacientes desarrollan placas gruesas, escamosas y dolorosas que limitan su función de las manos y los pies.³

La psoriasis que afecta el aparato ungueal puede provocar hoyuelos, onicolisis (separación de la superficie de la uña del lecho ungueal), y distrofia de las uñas de las manos y de los pies.^{2,3}

En la mayoría de los pacientes, se desconocen los desencadenantes externos.

Otras variantes de Psoriasis

Hay otras 3 variantes de psoriasis observadas con menos frecuencia: psoriasis en gota, psoriasis eritrodérmica y psoriasis pustular.³

La psoriasis en gota o psoriasis guttata comprende el 2% de los casos de psoriasis y se caracteriza por múltiples placas escamosas eritematosas, de 3 a 5 mm, similares a confeti.⁴ Aproximadamente El 66% de la psoriasis guttata de nueva aparición está precedida por una infección de vías respiratorias superiores, como infección estreptocócica, y la mayoría de estos casos se resuelven espontáneamente en semanas o meses, pero puede volverse crónico.⁴

La psoriasis eritrodérmica es una enfermedad grave poco común; variante en la que los pacientes desarrollan eritema coalescente, escamas, o exfoliación que involucre al menos el 75% del cuerpo. Aunque la psoriasis eritrodérmica ocurre en sólo el 2% al 3% de los casos, es tratada como una urgencia dermatológica porque puede asociarse con alteraciones electrolíticas, descamación y puede ser mortal.⁵

Otra variante poco frecuente es la psoriasis pustulosa, que se caracteriza por pústulas estériles y eritema. Psoriasis pustulosa puede ser generalizada, llamada psoriasis pustulosa generalizada; se asocia con un antagonista del receptor de la interleucina 36 (IL36RN) variación de secuencia (anteriormente mutación) y puede ser desencadenada por factores tales como disminución rápida de esteroides, hipocalcemia, embarazo, o infección. La psoriasis pustulosa también puede estar localizada, como en la pustulosis de

palmas y plantas o acrodermatitis continua de Hallopeau.⁵

Índice de extensión y gravedad de psoriasis (PASI)

La severidad de la afección cutánea se evalúa mediante el Índice de extensión y gravedad de psoriasis (PASI), mediante el grado de eritema, engrosamiento y escama de las lesiones y el grado de afección de superficie corporal afectada (SCA), esta última comprendida en cuatro segmentos corporales; cabeza, tronco, miembros superiores y miembros inferiores. Este índice permite cuantificar el grado de afección en un paciente y especialmente es útil para estimar mejoría y/o empeoramiento cuando se administra algún tipo de tratamiento para control de la psoriasis.

La psoriasis moderada y severa se define por un valor de PASI mayor de 10.2

La respuesta PASI 75 y PASI 90 es un parámetro dinámico que indica el porcentaje de pacientes que presentan una mejoría del 75% o 90% de su PASI basal durante un tratamiento. Otra forma de cuantificar la severidad es la medición global del médico (PGA; physician's global assessment), basada en el PASI y el área de superficie corporal afectada.⁵

Histopatología

Los hallazgos histopatológicos en las placas activas y estables de psoriasis son diagnósticos. Hay hiperproliferación de la epidermis (acantosis) con acumulaciones locales de neutrófilos y linfocitos. Por encima de estos focos, la capa granulosa de la epidermis está ausente y el estrato corneo contiene núcleos aplanados (paraqueratosis). La acumulación de neutrófilos puede ser abundante formando una pústula esponjiforme llamada "pústula esponjiforme de Kogoj".¹ De igual forma, la acumulación de neutrófilos en el estrato corneo, rodeado de paraqueratosis, es llamado "microabsceso de Munro". Estos dos últimos hallazgos son patognomónicos de psoriasis. A nivel de dermis los capilares están alargados y tortuosos, se extienden hacia arriba dentro de las papilas dérmicas elongadas con un modesto infiltrado perivascular formado por linfocitos y macrófagos.^{3,6}

Comorbilidades asociadas a psoriasis

Se han hecho progresos sustanciales durante las últimas dos décadas para dilucidar comorbilidades asociadas con la psoriasis.⁷ Aproximadamente un tercio de los pacientes desarrollan artritis psoriásica durante toda su vida. En aproximadamente el 85% de los pacientes con artritis psoriásica, la psoriasis precede u ocurre simultáneamente con la artritis.^{7,9} La artritis psoriásica se caracteriza por rigidez, dolor, e hinchazón de las articulaciones y puede progresar hasta debilitar y destruir las articulaciones.⁸

Se observan hoyuelos en las uñas y onicolisis en 80% a 90% de pacientes con artritis psoriásica. La detección de artritis psoriásica se puede realizar usando diferentes cuestionarios de tamizaje como la

“Psoriasis Epidemiology Screening Tool” (sensibilidad, 77 %; especificidad, 37%).¹ La artritis psoriásica se puede clasificar utilizando los criterios CASPAR (clasificación de la artritis psoriásica) (sensibilidad, 99,7% y especificidad, 99,1%). CASPAR clasifica a alguien con artritis inflamatoria como que tiene artritis psoriásica basada en la presencia de psoriasis y/o lesiones en las uñas, dactilitis, factor reumatoide negativo y/o evidencia radiográfica de crecimiento óseo yuxtaarticular que es característico de los osteofitos.⁸

Es importante distinguir la artritis psoriásica de otras enfermedades articulares en pacientes con psoriasis porque solo el 56% de los pacientes con psoriasis y síntomas articulares tienen artritis psoriásica.

Pacientes con psoriasis severa o aquellos que desarrollan psoriasis a una edad temprana tienen un mayor riesgo de comorbilidades cardiometabólicas que la población general.

La psoriasis se asocia con inflamación y placas de aterosclerosis coronaria de alto riesgo. Específicamente, la proporción de pacientes con psoriasis con calcificación de la arteria coronaria de moderada a grave es similar a la de pacientes con diabetes tipo 2 (18,6% frente a 20,9% con calcificación de la arteria coronaria 101; $p = 0,45$).⁸

Además, la psoriasis se asocia con una prevalencia de placas ateroscleróticas coronarias de alto riesgo (34%) similar a la prevalencia en pacientes hiperlipidémicos (38%; $p = 0,58$). Con respecto a los principales resultados cardiovasculares adversos, la psoriasis grave se asocia con un mayor riesgo de infarto de miocardio (riesgo [RR], 1,70 [IC 95 %, 1,32-2,18]), ictus (RR, 1,56 [IC 95 %, 1,32- 1,84]), y mortalidad cardiovascular (RR, 1,39 [IC95%, 1,11-1,74]).^{7,8}

Después de tener en cuenta los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, la psoriasis severa parece permanecer como un factor de riesgo independiente para estos resultados cardiovasculares adversos.^{8,9}

Los pacientes con psoriasis también tienen un mayor riesgo de otras comorbilidades como depresión, ansiedad e ideación suicida. Comparado con la población general, los pacientes con psoriasis se encuentran en un mayor riesgo de depresión (odds ratio [OR], 1,57 [IC95%, 1,40-1,76]), ansiedad (OR, 2,91 [IC 95 %, 2,01-4,21]) e ideación suicida (OR, 2,05 [95%IC, 1,54-2,74]).^{10,11}

Además, la psoriasis se asocia con una prevalencia cuatro veces mayor de enfermedades inflamatorias intestinales en comparación con la población general (1,6 % [IC 95 %, 1,0 %-2,2 %] vs. 0,4%). La psoriasis y la enfermedad de Crohn comparten la misma susceptibilidad loci en el cromosoma 16q, que puede explicar esta asociación.^{10,11}

Psoriasis y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular:

Se ha demostrado la asociación de psoriasis con el síndrome metabólico y sus componentes. Así mismo, las moléculas inflamatorias y las hormonas producidas en condiciones tales como obesidad, diabetes

y aterosclerosis promueven el desarrollo de la enfermedad o incrementan la gravedad de la psoriasis ya establecida.¹² Son pocas las publicaciones sobre la evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis y no se ha descrito la medición del grosor de la íntima media carotídea en nuestra población.¹² El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular y el engrosamiento de la íntima media carotídea en pacientes con psoriasis que consultan al servicio de dermatología de un hospital de tercer nivel.¹²

Psoriasis y ateromatosis

Se sabe que tanto la psoriasis limitada a la piel como la artritis psoriásica aumentan el riesgo de complicaciones cardiovasculares y progresión de la aterosclerosis mediante la inducción de respuesta inflamatoria.

Los pacientes con psoriasis tienen un riesgo ateroesclerótico elevado. Aunque se cree que la inflamación es un factor contribuyente, las vías específicas a través de las cuales la psoriasis aumenta el riesgo vascular es incierto. Pacientes con psoriasis tienden a tener comorbilidades significativas, como hipertensión, diabetes mellitus y obesidad, que predisponen a la aterosclerosis y enfermedad cardiovascular; sin embargo, después del ajuste para estas comorbilidades, los pacientes con psoriasis continúan estando en alto riesgo de una manera que refleja la severidad y duración de la psoriasis.

Un mecanismo importante para el riesgo vascular conferido por el que se cree que los pacientes con psoriasis están mediados es por el efecto de la inflamación en la formación de OML (oxidación modificada lipoproteínas). oxLDL (lipoproteína de baja densidad oxidada) juega un papel importante en la activación de las células endoteliales, los macrófagos, formación de células espumosas, migración de células de músculo liso y proliferación, y es un predictor de síndromes coronarios agudos, así como la aterosclerosis subclínica. Del mismo modo, la protección HDL (lipoproteína de alta densidad) se puede convertir en menos protectora oxHDL (HDL oxidado) en estados inflamatorios y particularmente la psoriasis. Esta conversión conduce a alteraciones en Función HDL, con un perfil más aterogénico y disminución de la capacidad de salida de colesterol, todo lo cual promueve la formación de placa ateromatosa y aparición de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica.¹³

Las técnicas avanzadas de análisis de lípidos han demostrado un perfil lipídico más aterogénico y disminución de los niveles altos de capacidad de salida de colesterol de lipoproteínas de densidad (HDL) (CEC) entre pacientes con psoriasis, más allá de los factores de riesgo CV. El aumento de la severidad de la psoriasis se correlaciona negativamente con HDL CEC tanto en adultos como en niños con psoriasis. La HDLCEC también está directamente relacionada con la enfermedad de las arterias coronarias en pacientes con psoriasis y se sugiere ser un indicador importante de la enfermedad vascular.¹³

Evaluaciones de la gravedad de las psoriasis utilizadas en los estudios y la relación entre los factores de riesgo tradicionales (dislipemia, antecedentes familiares, hipertensión arterial, edad, tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad e inactividad física) y la psoriasis pueden causar problemas metodológicos que dificultan la evaluación precisa del riesgo CV en PSO. Más allá de los puntos finales clínicos "duros" y "blandos", la prevalencia de varios índices de la progresión de la aterosclerosis o sus consecuencias se evaluaron en numerosos estudios de pacientes con psoriasis, encontrando la correlación entre psoriasis y la calcificación de las arterias coronarias, mayor prevalencia de factores de riesgo tradicionales, aumento de la rigidez arterial y del espesor de la íntima-media carotídea, así como una conexión entre el espesor de las placas ateroscleróticas femorales y la duración de la psoriasis. Curiosamente, el análisis de cohortes grandes no reveló ninguna asociación con el corto a mediano plazo de riesgo de eventos CV importantes para la psoriasis en general y la psoriasis grave cuando fue ajustado por factores de riesgo de ECV conocidos. Sin embargo, la disfunción endotelial, siendo el punto de partida para el desarrollo de aterosclerosis parece estar fuertemente relacionado con varias enfermedades autoinmunes e inflamatorias en la ausencia de factores de riesgo CV tradicionales.¹¹ La disfunción microvascular en sí misma puede conducir a mayor número de complicaciones CV y deterioro funcional del miocardio incluso antes del completo desarrollo de placas ateroscleróticas macroscópicas. Por lo tanto, el estado proinflamatorio y la modulación fenotípica pro-aterosclerótica del endotelio forma un vínculo crucial entre factores de riesgo tradicionales y novedosos y complicaciones ateroscleróticas. Además, en los últimos años, la evidencia sobre el aumento de la mortalidad cardiovascular, que también puede describirse como un posible acortamiento de la esperanza de vida de unos 5-6 años en pacientes con psoriasis severa, se ha estado acumulando continuamente.^{13,14}

La aterosclerosis carotídea subclínica se define como el engrosamiento de la íntima media de la arteria (C-IMT) menor de 1 mm medido por ultrasonido, a nivel de la arteria carótida común y/o área de bifurcación y es generalmente asintomática.¹⁴

Los pacientes con artritis psoriásica tienen un espesor de C-IMT mayor que pacientes sin psoriasis (0.690 mm vs 0.643 mm) con diferencia estadísticamente significativa.¹⁵ En pacientes con psoriasis severa se encontró un incremento de rigidez arterial y/o pérdida de elasticidad arterial medida con la velocidad de onda de pulso braquial-tobillo en comparación con pacientes con afección leve. Además, estos resultados se correlacionan con niveles séricos elevados de proteína C reactiva.¹⁵ En un estudio realizado con ultrasonido de alta resolución modo B, se encontró C-IMT positivo (>1 mm) en el 15.9% de pacientes con artropatía psoriásica sin factores de riesgo cardiovascular comparado con sujetos sanos. La psoriasis severa y la ArPs son un indicador de daño y disfunción endotelial y podría considerarse un marcador de aterosclerosis y/o de enfermedad cardiovascular.¹⁵

Íntima media carotídea

El grosor o espesor de la íntima media de carótida (C-IMT, carotid intima-media thickness) medido por ultrasonido modo B, es un marcador para cuantificar aterosclerosis de la arteria carótida común. En los

últimos veinte años el valor de la medición de C-IMT se ha incrementado y permite estimar el riesgo de un evento aterosclerótico (infarto de miocardio, ataque cerebral y muerte cardiaca súbita).¹⁵

La arteria carótida común izquierda se origina directamente del arco aórtico, y la arteria carótida común derecha del tronco braquiocefálico. La bifurcación de la arteria carótida (BAC) que origina la arteria carótida externa (ACE) e interna (ACI), se localiza en las caras laterales del cuello a nivel de la cuarta vértebra cervical y sigue un curso casi paralelo a la vena yugular, su trayecto cercano a la superficie facilita la realización de un estudio con ultrasonido a una distancia menor de 1 cm.¹⁵

El incremento de C-IMT es típicamente observado a nivel de la ACC, mientras que la formación de placas es más frecuente a nivel de BAC y de la ACI. ¹⁵

El ultrasonido modo B permite de una forma segura, económica, rápida, no dolorosa y libre de radiación, la evaluación de la arteria carótida en sus diferentes segmentos, mediante la medición y cuantificación de C-IMT y formación de placas.

El C-IMT se define como la distancia visible entre la íntima y la media siendo sus límites el lumen y la adventicia. La placa aterosclerótica se define como un incremento de C-IMT mayor de 0.5 mm o un incremento del 50% de C-IMT comparado con el C-IMT adyacente. O bien por un grosor mayor de 1.5 mm. En algunos casos el C-IMT se define como la media de C-IMT de la ACC, BAC y ACI.¹⁷

Existen dos formas para evaluar C-IMT: a) el valor de corte en mm y b) la distribución en percentiles. Para estimar de una forma práctica el valor de C-IMT normal, se emplea la ecuación para calcular el IMT individual o promedio: $\text{década de la vida}/10 + 0.2 \text{ mm}$.²⁷ El valor normal de C-IMT de individuos sanos y el valor de C-IMT de pacientes con enfermedad aterosclerótica varían dependiendo el país donde se realiza el estudio. El valor de C-IMT basado en percentiles puede consultarse en la página de internet de Heinz Nixdorf Recall studie, para la población general entre las edades de 45 y 75 años. ^{18,19}

Tratamientos para la psoriasis leve

La definición de psoriasis leve varía, pero por lo general implica menos del 3% al 5% de SCA.² El enfoque general del tratamiento comienza con la evaluación de la artritis psoriásica porque independientemente de la extensión de la psoriasis, la presencia de artritis psoriásica activa puede alterar las opciones del tratamiento a favor de opciones que son efectivas tanto para la psoriasis como para la artritis psoriásica.³ Para pacientes con psoriasis leve, las opciones de tratamiento incluyen corticosteroides tópicos, análogos de vitamina D, inhibidores de calcineurina, queratolíticos y fototerapia.²⁰

Tratamientos para la psoriasis moderada a grave

Hasta la fecha, no hay consenso sobre la definición de psoriasis moderada a severa. Algunos

médicos la definen como moderada cuando cubre del 3% al 10% de la SCA, mientras que otros definen la psoriasis moderada como una cobertura del 5% al 10% de SCA. La psoriasis severa generalmente se considera con una superficie afectada del 10% o más.

Los tratamientos sistémicos son el pilar del tratamiento para pacientes con psoriasis moderada a grave. También se pueden utilizar medicamentos sistémicos para enfermedades localizadas que involucran áreas especiales como piel cabelluda, las palmas y plantas, genitales, o psoriasis localrecalcitrante que no responde a las terapias tópicas.

La Academia Americana de Dermatología en las pautas de la Fundación Nacional de Psoriasis recomiendan considerar prescribir productos biológicos, agentes orales y fototerapia al mismo tiempo para pacientes con psoriasis moderada a severa.

En general, los productos biológicos tienen una mayor eficacia en comparación con los medicamentos orales o fototerapia. Las terapias tópicas se pueden utilizar como tratamientos adjuntos, pero no como monoterapia en el tratamiento de la psoriasis severa.

Tratamientos Sistémicos Orales

Se han utilizado agentes orales para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave durante muchos años antes de la llegada de los productos biológicos.²¹ Las opciones de tratamiento incluyen metotrexato, apremilast, acitretina (no disponible en México) y ciclosporina. Con la excepción de ciclosporina, la eficacia de los tratamientos orales es generalmente menor que el de los biológicos en la psoriasis. Sin embargo, los tratamientos orales pueden ser considerados para pacientes que pueden tener acceso limitado a biológicos o aquellos que prefieren medicamentos no inyectables.⁸ Los perfiles de efectos adversos difieren sustancialmente entre las opciones orales. Por lo tanto, es necesaria una cuidadosa consideración al seleccionar un agente oral debido a las múltiples contraindicaciones y precauciones asociadas con algunos de estos agentes orales.

Terapia biológica para el tratamiento Psoriasis de moderado a severo

Los productos biológicos utilizados para tratar la psoriasis en placas de moderada a grave representan uno de los avances terapéuticos más significativos en el campo de la dermatología. Las 4 clases de productos biológicos utilizados para tratar psoriasis son inhibidores de TNF, inhibidores de IL-12/23, inhibidores de IL-17 e Inhibidores de IL-23. Productos biológicos que inhiben TNF- α , p40IL-12/23, e IL-17 están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos para tratar la artritis psoriásica. Todos los productos biológicos utilizados para tratar la psoriasis se administran por vía subcutánea excepto infliximab. Efectos adversos que ocurren a tasas ligeramente más altas que el placebo y son comunes a todos los productos biológicos incluyen reacción en el lugar de la inyección, nasofaringitis, e infecciones del tracto respiratorio superior.²²

Inhibidores de TNF- α

Son la clase más antigua de productos biológicos actualmente aprobados para el tratamiento de la psoriasis y la artritis psoriásica. Al inhibir TNF- α , estos productos biológicos disminuyen el proceso inflamatorio de la cascada central de la patogénesis de la psoriasis. Las eficacias de diferentes inhibidores de TNF- α en la psoriasis en placas varían. Los metaanálisis de red muestran que entre los inhibidores de TNF- α para la psoriasis, infliximab tiene la eficacia más alta, seguido de eficacias similares para certolizumab y adalimumab, y luego por etanercept. La dosificación de los inhibidores del TNF- α administrados por vía subcutánea es más frecuente en comparación con la mayoría de los inhibidores de IL-17 e inhibidores de IL-23. Si la dosis aprobada no es efectiva, el enfoque general a la escalada del tratamiento es aumentar la frecuencia de dosificación de ese inhibidor de TNF- α .²²

El perfil de seguridad a largo plazo de los inhibidores de TNF- α está bien descrito. En general, no se conocen mayores tasas de infecciones graves asociado con los inhibidores de TNF- α cuando se usa para tratar la psoriasis; las tasas de neoplasias malignas internas entre pacientes con psoriasis tratados con los inhibidores de TNF- α no estaban elevadas en comparación con la general población. Los efectos adversos más comunes son nasofaringitis, infecciones del tracto respiratorio superior y reacciones en el lugar de la inyección.²²

Los inhibidores de TNF- α están contraindicados en pacientes con tuberculosis activa, insuficiencia cardíaca congestiva avanzada, infección por hepatitis B o enfermedades desmielinizantes (esclerosis múltiple). Pacientes con tuberculosis latente se pueden tratar simultáneamente con un inhibidor de TNF- α siempre y cuando también estén siendo tratados por tuberculosis latente.² Es imperativo mantener el tratamiento de la tuberculosis porque el riesgo de conversión a tuberculosis activa puede ser mayor en pacientes con inhibidores del TNF- α en comparación con los que reciben otras terapias biológicas.²²

Etanercept

Proteína de unión humana recombinante del TNF- α fusionada con la Porción Fc de IgG1 que se une a proteínas solubles y TNF- α unido a la membrana.

Etanercept está actualmente aprobado para tratamiento de adultos con psoriasis en placas de moderada a grave, PsA, AR, AIJ y espondilitis anquilosante. La dosis aprobada en la psoriasis es de 50 mg administrados por vía subcutánea dos veces por semana durante las primeras 12 semanas seguido de 50 mg una vez por semana a partir de entonces.

Con la administración de ETCP 25mg dos veces por semana, se obtiene una respuesta PASI 75 a las 12 semanas de 30%, 34% y 34%. A las 24 semanas el porcentaje de los pacientes con PASI 75 se incrementó a 56%, 44% y 47%. A largo plazo, la dosis de ETCP de 25mg o 50mg dos veces por semana, parece no mostrar diferencia en la respuesta de PASI 75.²²

Adalimumab

Adalimumab es un anticuerpo antiTNF- α monoclonal humano. Se une a solubles y unidos a la membrana. TNF- α , inhibiendo su interacción con receptores TNF. Adalimumab está actualmente aprobado para 10 indicaciones (es decir, psoriasis en adultos, PsA, artritis idiopática juvenil, espondilitis anquilosante, artritis reumatoide, enfermedad de Crohn pediátrica y del adulto, colitis ulcerosa, hidradenitis supurativa, yuveítis). La dosificación de adalimumab para la psoriasis es 80 mg administrados inicialmente por vía subcutánea, seguidos de 40 mg por vía subcutánea administrados la próxima semana y a intervalos de 2 semanas a partir de entonces. Múltiples ECA evaluando adalimumab versus placebo, metotrexato, u otros productos biológicos han establecido la eficacia de este fármaco en pacientes con psoriasis. El RCT de fase III REVEAL evaluó la eficacia de adalimumab para el tratamiento psoriasis en placas de moderado a grave, informando que en la semana 16, fue alcanzado un PASI 75 por el 71% y el 7% de los pacientes con psoriasis tratada con adalimumab versus placebo y se logró PASI 90 en un 45% y 2% de aquellos tratados con adalimumab versus placebo, respectivamente. En la semana 40, las tasas de consecución de PASI 75 y PASI 90 entre pacientes tratados con adalimumab fueron 67% y 40%, respectivamente.²²

Adalimumab es eficaz en el tratamiento de psoriasis palmoplantar. Varios estudios clínicos han demostrado que adalimumab es eficaz para psoriasis de las uñas y de piel cabelluda. Además, en varias series de casos adalimumab se ha utilizado con éxito para tratar psoriasis eritrodérmica y pustulosa generalizada.²²

Adalimumab se puede combinar con esteroides tópicos y un análogo tópico de vitamina D para aumentar respuesta. También se puede combinar con múltiples agentes sistémicos para aumentar eficacia cuando sea necesario. Se puede combinar con ciclosporina para aumentar la eficacia del tratamiento a corto plazo según datos limitados del caso informes y series. La combinación de adalimumab con NB-UVB puede acelerar y mejorar la eliminación de las lesiones psoriásicas.

Infliximab

Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que comprende una región variable de ratón y una región IgG1-constante humana, se une a las moléculas de TNF- α soluble y transmembrana, neutralizando los efectos del TNF- α . Infliximab es aprobado en adultos para el tratamiento de la psoriasis, PsA, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante.

Se administra por vía intravenosa a una dosis de 5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 y posteriormente cada 8 semanas para psoriasis y PsA. Múltiples ECA que evalúan infliximab versus placebo, metotrexato u otros productos biológicos han establecido la eficacia de este fármaco en pacientes con psoriasis de moderada a grave. En el estudio fundamental Infliximab estudio de fase III en psoriasis moderado a grave, las tasas de logro de PASI 75 en la semana 10 fueron 75,5% y 70,3%, mientras que PASI 90 fue logrado por 45,2% y 37,1% en los grupos que reciben infliximab, 5 mg/kg y 3 mg/kg, respectivamente.²

Infliximab es eficaz en el tratamiento de psoriasis del tipo placas, palmoplantar y ungueal.

Inhibidor IL-12/23

El único biológico que inhibe tanto la IL-12 como la IL-23 a través de la inhibición de su subunidad p40 compartida es ustekinumab, que está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.⁴ para tratar tanto la psoriasis como artritis psoriásica. El efecto terapéutico está mediado principalmente a través de su inhibición de IL-23. Ustekinumab tiene dosificación basada en el peso y se administra una vez cada 3 meses; la eficacia es excelente. No hay mayores tasas de infecciones graves o neoplasias malignas en comparación con el placebo. Los eventos adversos más comunes en los ensayos clínicos que ocurrieron a tasas ligeramente por encima del placebo fueron infecciones del tracto respiratorio superior y cefalea.

Inhibidores de IL-17

Son una clase de productos biológicos que se dirigen a la IL-17 ligando o su receptor. Secukinumab e ixekizumab inhiben el ligando IL-17A; bimekizumab inhibe tanto la IL-17A como la IL-17F ligandos, Brodalumab inhibe el receptor α de IL-17. Los inhibidores de IL-17 tienen un inicio de acción rápido, una respuesta fuerte y buena sostenibilidad en el tratamiento de la psoriasis en placas entre los respondedores. También están aprobados para el tratamiento de artritis psoriásica. Tienen un perfil de seguridad aceptable sin aumento de las tasas de infecciones graves o malignidad. Han sido reportados casos de Candidiasis mucocutánea y exacerbación de enfermedad inflamatoria intestinal en pacientes tratados con inhibidores de IL-17 y al igual que con todos los demás agentes biológicos, infecciones del tracto respiratorio superior y reacciones en el lugar de la inyección son las reacciones adversas más comunes.⁸

Secukinumab

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano que se une a IL-17A. Está aprobado por la FDA para el tratamiento de la psoriasis en placas del adulto, PsA y espondilitis anquilosante.^{2,23}

La dosis inicial de secukinumab es de 300 mg por inyección subcutánea autoadministrada en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4 seguido de 300 mg cada 4 semanas.

Múltiples ECA que evaluaron secukinumab versus placebo han establecido la eficacia de este fármaco en pacientes con psoriasis moderada a severa. En 2 ECA fase III, ERASURE y FIXTURE, el porcentaje de pacientes que lograron PASI 75 en la semana 12 fue mayor con cada dosis de secukinumab que con placebo o etanercept. Los porcentajes de pacientes que lograron PASI 90 con secukinumab, 300 mg, versus placebo en los estudios ERASURE y FIXTURE fueron 59,2% frente a 1,2% y 54,2% frente a 1,5%, respectivamente. Además, el porcentaje de pacientes logrando PASI 100 con secukinumab, 300 mg, versus placebo en los estudios ERASURE y FIXTURE fue del 24,1 % frente al 0 % y del 28,6 % frente al 0,8 %, respectivamente.^{2,4}

En la semana 16, el 79% de los pacientes tratados con secukinumab alcanzan PASI 90. La respuesta a secukinumab se mantuvo en ECA hasta 52 semanas con dosificación continua de cada 4 semanas. Secukinumab también es efectivo en psoriasis de piel cabelluda, cuello, uñas, palmoplantar, eritrodérmica y pustulosa generalizada.

Inhibidores de IL-23

Los inhibidores de IL-23 inhiben específicamente la subunidad p19 de IL-23, lo que reduce las actividades de la vía TH17.⁴ Los inhibidores de IL-23 que están aprobados por la FDA para tratar la psoriasis en placas en adultos son guselkumab, tildrakizumab y risankizumab. Tienen una alta eficacia, perfiles de seguridad aceptables y dosificación poco frecuente. Risankizumab también está aprobado para el tratamiento de la artritis psoriásica a nivel internacional.⁴ Los perfiles de seguridad son igualmente aceptables entre estos inhibidores de IL-23, sin aumento de las tasas de infecciones graves o tumores malignos. Las infecciones del tracto respiratorio superior y la inflamación local en el sitio de inyección son las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia.²⁴

El objetivo de este trabajo fue determinar el engrosamiento de la íntima media carotídea y la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis que consultan al servicio de dermatología de un hospital de 3er nivel (CMN SXXI).



Figura 1. Psoriasis en placas. Se observa en el paciente una dermatosis diseminada a tronco y las cuatro extremidades caracterizada por múltiples placas de bordes bien definidos constituidas por eritema, escama adherente y engrosamiento. Además, con afección ungueal en las 10 uñas de manos y pies.²

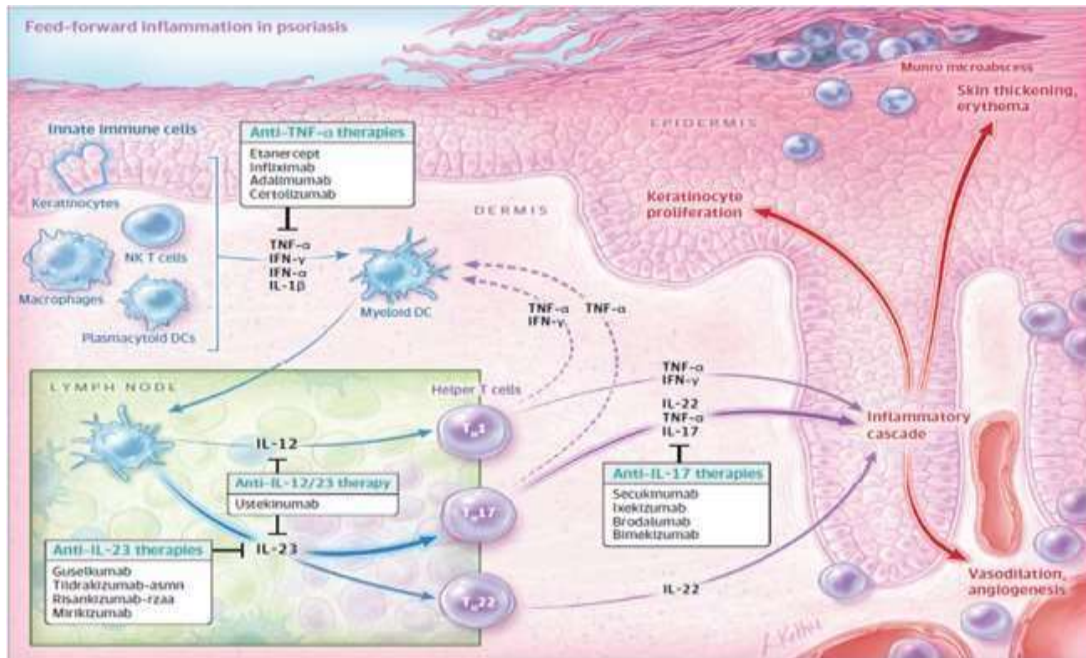
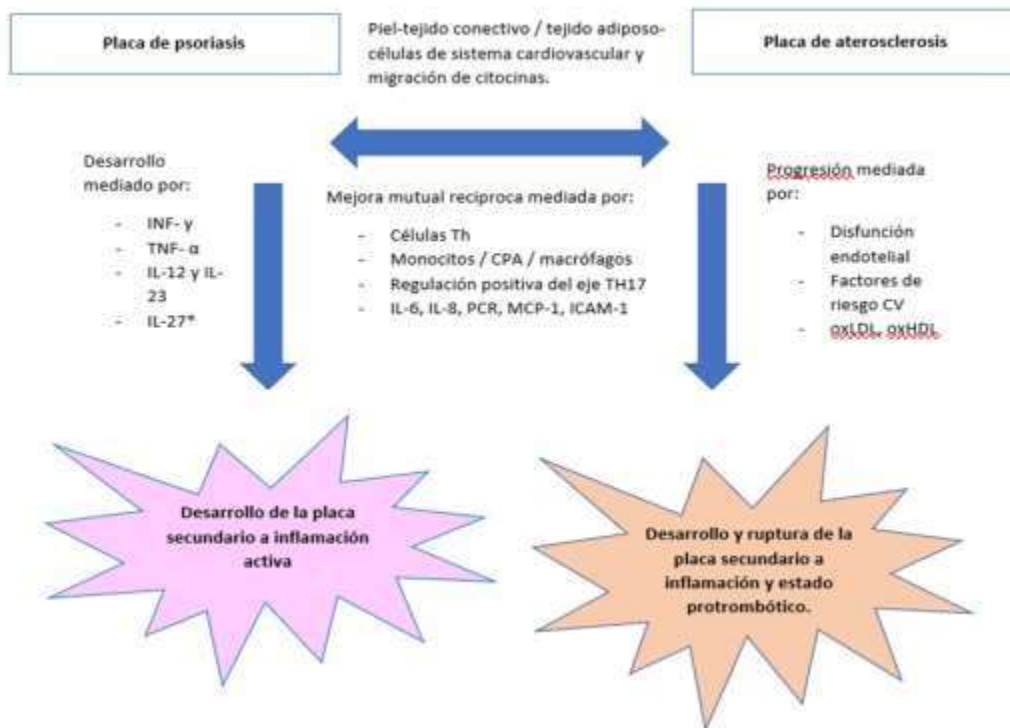


Figura 2. Fisiopatología de la psoriasis. La fisiopatología de la psoriasis implica una activación excesiva de retroalimentación de el sistema inmune adaptativo. Las células dendríticas mieloides activadas secretan un exceso IL-12 e IL-23. IL-12 induce la diferenciación de células T vírgenes a tipo de células T colaboradoras 1 (TH1). IL-23 es fundamental para la supervivencia y proliferación de las células TH17 y TH22. Las células TH17 (y una multitud de otras células inflamatorias) secretan IL-17; células TH1 secretar factor de necrosis tumoral α (TNF- α); y las células TH22 secretan IL-22. Estas citocinas secretadas activan la transducción de señales intracelulares en queratinocitos para provocar la transcripción de genes de citocinas y quimiocinas. Esto da como resultado una cascada inflamatoria que conduce a las manifestaciones de enfermedad psoriásica. DC indica célula dendrítica; IFN, interferón; NK, asesino natural.



23. **Figura 3. Interconexión entre Psoriasis y aterosclerosis.**¹⁵

Planteamiento del problema:

México es un país con alta incidencia y prevalencia de psoriasis, siendo una de las quince enfermedades de la piel más frecuentes en la consulta de Dermatología, descrita como una de las comorbilidades que aumentan el riesgo cardiovascular. Se ha demostrado la asociación con el síndrome metabólico y/o sus componentes. Así mismo, las moléculas inflamatorias y las hormonas producidas en condiciones tales como obesidad, diabetes y aterosclerosis promueven el desarrollo y la gravedad de la psoriasis. En México no contamos con estudios clínicos de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis por lo que es importante conocer su frecuencia y proponer medidas clínicas al respecto.

Justificación:

La Psoriasis y artritis psoriásica están asociados con un incrementado riesgo cardiovascular y con mortalidad cardiovascular. Además de los factores clásicos de aterosclerosis, la gravedad de la afección cutánea influye probablemente en el aumento del riesgo cardiovascular en estos pacientes. En ambos procesos se observa la presencia de disfunción endotelial y un grosor aumentado de la íntima-media de la arteria carótida, como expresión de enfermedad cardiovascular subclínica.

Los sujetos con psoriasis presentan mayor frecuencia de aterosclerosis subclínica, y/o aumento del grosor de la íntima media carotídea, así como una correlación lineal entre dicho grosor y el riesgo cardiovascular estimado. El engrosamiento de la íntima media (IMT) de la arteria carótida cuantificado por ultrasonido de alta resolución es un signo útil para el diagnóstico de aterosclerosis y permite la identificación de sujetos asintomáticos de alto riesgo de enfermedad coronaria.

El tratamiento activo de la enfermedad y el manejo de los factores de riesgo cardiovascular clásicos son fundamentales para disminuir la morbilidad cardiovascular.

Recientemente se ha establecido que la medición de la capa íntima media de la arteria femoral aumenta la sensibilidad, por lo cual en pacientes que presenten ateromatosis en la arteria carotídea se hará correlación entre ambas.

Por tanto, consideramos importante identificar la prevalencia de aterosclerosis subclínica en los pacientes con psoriasis en nuestro medio, y tomar las medidas necesarias para su atención.

De esta manera determinar si las distintas opciones terapéuticas empleadas podrían asociarse a un menor grado de engrosamiento de la íntima media carotídea o a su disminución y así contribuir a la reducción del riesgo de presentar eventos cardiovasculares en estos pacientes.

En caso encontrar pacientes con ateromatosis grave se canalizarán a las especialidades correspondientes para atención integral.

Pregunta de investigación:

¿Los pacientes con psoriasis con tratamiento sistémico presentan incremento en el grosor de la capa íntima media de la arteria carótida y/o aterosclerosis?

Hipótesis:

Los pacientes con psoriasis presentan un engrosamiento de la íntima media carotidea y aterosclerosis, lo que podría constituir el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular.

Objetivos:

Objetivo general:

Cuantificar el grosor de la íntima media de la arteria carótida (C-IMT) mediante ultrasonido en pacientes con psoriasis.

Objetivos específicos:

- Cuantificar el grosor de la íntima media de la arteria carótida (C-IMT) mediante ultrasonido en pacientes con psoriasis.
- Determinar la frecuencia de aterosclerosis carotidea en pacientes con psoriasis en tratamiento sistémico.
- Identificar la asociación entre el grosor o de la íntima media de la arteria carótida con el tipo de tratamiento sistémico, edad, sexo, ocupación, peso, talla, IMC y comorbilidad (DM2, HAS, obesidad, tabaquismo, niveles de ácido úrico, TSH y PCR) en pacientes con psoriasis.

Material y métodos:

Universo de estudio: se incluyeron 62 pacientes del servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, con diagnóstico definitivo de Psoriasis, de acuerdo con los criterios de la OMS que desearon participar en el estudio.

Procedimiento general: Se realizó historia clínica y se recabó información clínica relacionada con su enfermedad, estudios de laboratorio y ultrasonido carotideo del grosor de la capa íntima media, para identificar los casos que presentan riesgo cardiovascular elevado medido por engrosamiento de la misma en el transcurso de su enfermedad entre junio de 2022 y agosto de 2022.

Diseño del estudio:

Prospectivo, transversal, clínico, abierto y observacional.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con Psoriasis y/o artritis psoriásica:
 - Adultos mayores de 18 años
 - Con o sin comorbilidad como hipertensión, diabetes, dislipidemia, hiperuricemia, hipotiroidismo, entre otros.
 - Que requieran tratamiento sistémico para control de su enfermedad dermatológica.

Criterios exclusión:

- Pacientes con Psoriasis que solo reciben tratamiento tópico
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio

Criterios eliminación:

- Pacientes que no cumplieron diagnóstico definitivo de Psoriasis

Tamaño de muestra:

Se incluyeron 62 pacientes con diagnóstico de psoriasis en tratamiento sistémico en el servicio de Dermatología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, "Dr. Bernardo Sepúlveda" que desearon participar.

Plan de análisis estadístico:

Se estimó la asociación de grosor de la íntima media de la carótida a través de tipo de tratamiento, además otras variables como; edad, sexo, HAS, DM, hiperlipidemia, índice de masa corporal y síndrome metabólico, niveles de TSH, ácido úrico y PCR, mediante un análisis de ANCOVA.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS® y se tomó como significativo el valor de $p < 0.05$, Además el resto de los resultados se expresan en análisis de frecuencias, tablas e histogramas.

El tipo de distribución se obtuvo de acuerdo con el tamaño de la muestra

Definición de variables:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

1. Psoriasis
2. Artritis psoriásica

VARIABLES DEPENDIENTES:

1. Espesor de la íntima media de carótida (C-IMT).

OTRAS VARIABLES:

1. Edad
2. Sexo
3. Severidad de psoriasis (PASI)
4. Tratamiento
5. Índice de masa corporal
6. Tabaquismo
7. Síndrome metabólico
8. Glucosa
9. Colesterol
1. Triglicéridos.

Ver descripción de cada variable en el anexo No. 4.

Consideraciones éticas:

El presente proyecto de investigación se sometió a evaluación por el Comité local de Investigación y Bioética en Salud para su valoración.

Se tomó en consideración el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud en su artículo 17, párrafo II que corresponde a un estudio de investigación con riesgo mínimo ya que se trata de un estudio prospectivo que empleó la realización de estudios rutinarios y extracción de sangre por punción venosa menor a 400ml

Riesgo de investigación.

Este proyecto también se apegó a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica

Mundial, que establece los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adaptada por la 8° Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia en junio de 1964). Así como a la última enmienda hecha por la última en la asamblea general en octubre 2013, y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo con lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de estos. Esto de acuerdo con la Ley Federal de Protección de Datos Personales, a la NOM-004-SSA3-2013, Del expediente clínico (apartados 5.4, 5.5 y 5.7).

Como no existió intervención terapéutica el riesgo para los individuos en estudio fue mínimo, sólo la molestia de la realización del ultrasonido, para los cuales no existen eventos adversos agudos; además, de la toma de una muestra de sangre venosa del antebrazo, aproximadamente 5 ml para determinación de laboratorios clínicos. Los riesgos de la toma de muestra fueron dolor en el sitio de venopunción y en algunas ocasiones formación de un hematoma. Se solicitó en todos los casos la autorización verbal y escrita, mediante una carta de aceptación de participación en el proyecto. (Anexo 2).

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad

La presente investigación permite establecer un diagnóstico de ateromatosis carotídea, ofrecer un manejo oportuno y así se obtiene el beneficio clínico de un diagnóstico oportuno y disminución de riesgo de eventos cardiovasculares.

Confidencialidad

En cuanto al paciente, se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21 Fracción VIII de la Ley General de Salud). Para lograr lo anterior se utilizaron número de folio y se evitó utilizar identificadores.

Condiciones en las que se solicitó consentimiento informado

Un médico diferente al médico tratante solicitó al paciente firmar la carta de consentimiento informado para recabar la información necesaria mediante la aplicación de cuestionario, revisión de expediente clínico, la exploración física con la toma de medidas antropométricas y toma de la muestra de sangre y estudios de gabinete (Anexo 3). La solicitud se realizó cuando acudían a

consulta. Al finalizar el estudio, en caso de encontrarse engrosamiento de la capa íntima media carotídea por encima de los valores normales, se envió a cada paciente al servicio correspondiente para vigilancia y reducción del riesgo cardiovascular.

Recursos, financiamiento y factibilidad:

Recursos Humanos:

- Un médico residente de 5to año de la especialidad de dermatología: Dra. Ingrid Gabriela Ornelas Ramírez
- Dos médicos especialistas en dermatología: Dra. Beatriz Corrales Rosas y Dr. Aarón Vázquez Hernández
- Un médico especialista en radiología e imagen Dra. Gissel Cigarroa Velázquez

El estudio no contó con financiamiento económico, sin embargo, se realizó elaboración y diseño del protocolo, realización de ultrasonografía carotídea, captura de datos en hojas de recolección, análisis de resultados, redacción de discusión y conclusiones con recursos propios de los investigadores y del hospital de especialidades de CMN.

Recursos Físicos (lugar y condiciones):

La realización de este estudio fue factible ya que se cuenta con los servicios de Dermatología clínica, imagenología Clínica y Diagnóstica, del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

RESULTADOS:

Características clínicas y demográficas:

Se incluyeron 62 pacientes. La mayoría fueron hombres 39 (62.9%) con una edad media de 55.66 ± 14.594 . El hábito tabáquico se presentó en el 37.1% y el 17.7% alcoholismo. El promedio de masa corporal (31.43 ± 6.7) y el perímetro abdominal (108.8 ± 14.3) estuvieron por arriba de los valores aceptados como normales. Y la media del grosor de la arteria carótida (C-IMT) fue de 0.590 ± 0.14 mm (normal < 0.800 mm). Se describen los resultados en la Tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas del estudio.

Variable	n = 62
Sexo, n (%)	
Femenino	23 (37.1)
Masculino	39 (62.9)
Edad (años), media \pm DE	55.66 ± 14.594
Tabaquismo, n (%)	23 (37.1)
Alcoholismo, n (%)	11 (17.7)
IMC (Kg/m ²), media \pm DE	31.43 ± 6.787
Perímetro abdominal (cm), media \pm DE	108.81 ± 14.307
C-IMT global (mm), media \pm DE	0.59 ± 0.14

Las comorbilidades más frecuentes fueron: obesidad en 32 (51.6%), hipertensión arterial sistémica en 29 (46.8%), dislipidemia en 24 (38.7%) y diabetes mellitus tipo 2 en 11 (17.7%). de ellos un total de 28 (45.1%) cumplen criterios de síndrome metabólico. Con respecto a los estudios de laboratorio, el promedio de glucosa sérica se encontró por arriba de lo considerado normal (108.85 ± 25.47); y niveles séricos de colesterol con tendencia a su elevación (190 ± 36.25 , HDL 43.7 ± 9.6), mostrando en la mayoría hipertrigliceridemia (triglicéridos $180.95 \pm 117-69$). Como se observa en la Tabla 2.

Tabla 2. Proporción de comorbilidades y valores de laboratorio.

Variable	n = 62
Comorbilidades n (%)	
Obesidad	32 (51.6)
Hipertensión	29 (46.8)
Síndrome metabólico	28 (45.16)
Dislipidemia	24 (38.7)
Diabetes	11 (17.7)
Laboratorio (mg/dl), media \pm DE	
Glucosa	108.85 ± 25.477
Colesterol	190.18 ± 36.256
HDL	43.74 ± 9.655
Trigliceridos	180.95 ± 117.696
PCR	0.87 ± 1.675
Ácido úrico	6.46 ± 1.703

El tiempo de evolución de psoriasis fue crónico, con promedio de 20.5 ± 9.9 años, todos los pacientes al momento del estudio tuvieron una afección cutánea leve con afección de superficie corporal en promedio de 2.77 ± 6.8 kg/m² y de PASI 1.8 ± 3.833 . La mayoría presentó psoriasis en placas 60 pacientes (96.8%). La afección ungueal se observó en 27 pacientes (43.54%), de los cuales la alteración más frecuente fueron los hoyuelos en 19 (30.6%). Y19 (30.65) presentaron artritis psoriásica. Podemos observarlo en la Tabla 3.

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con psoriasis

Variable	n = 62
Psoriasis en placa, n (%)	60 (96.8)
Afección ungueal n (%)	27 (43.54)
Tiempo de evolución (años), media \pm DE	20.50 ± 9.986
Superficie corporal (porcentaje), media \pm DE	2.77 ± 6.853
PASI, media \pm DE	1.89 ± 3.833
Artropatía psoriásica n (%)	19 (30.65)

PASI: Índice de extensión y gravedad de psoriasis

Once pacientes recibieron tratamiento con fármacos convencionales, siendo el más frecuente metotrexate en 9 casos. Y 51 pacientes recibieron tratamiento con algún agente biológico solo o en asociación con un fármaco convencional. Adalimumab fue el más empleado en 32 casos. Los resultados se observan en la Tabla 4.

Tabla 4. Medicamentos empleados en el tratamiento de pacientes con Psoriasis

Tratamiento	n = 62 (100%)
Convencional: n(%)	
Metotrexate	8 (12.9)
Ciclosporina	1 (1.6)
Micofenolato de Mofetilo	1 (1.6)
Metotrexate/Ciclosporina	1(1.6)
Agente biológico: n(%)	
Adalimumab	18(29.03)
Adalimumab / Metotrexate	11(17.7)
Adalimumab / Micofenolato de mofetilo	1 (1.6)
Adalimumab / Ciclosporina	2(3.2)
Infliximab	1(1.29)
Infliximab / Metotrexate	6(9.76)
Etanercept	3(4.83)
Etanercept / Metotrexate	3(4.83)
Secukinumab	1(1.16)
Secukinumab / Metotrexate	3(4.83)
Certolizumab	1(1.6)
Certolizumab / Sulfazalazina	1(1.6)

Del total de los pacientes estudiados, 55 presentaron un C-IMT normal, en 40 (72.72%) de ellos se observó un perímetro abdominal aumentado, y 26 (47.27%) cumplieron criterios de síndrome metabólico. Por otro lado, se diagnosticó un C-IMT por arriba de lo normal en 6 pacientes correspondiendo a una aterosclerosis carotídea

subclínica, estos últimos presentaron un grosor de C-IMT igual o mayor a 0.80 mm de grosor y se observó una frecuencia mayor de hipertensión (66.6%), Obesidad (66.6%) y perímetro abdominal incrementado (83.3%).

Solo un caso presentó placa de ateroma y se consideró aterosclerosis, encontrando únicamente como comorbilidad asociada la hipertensión arterial sistémica. Estos últimos datos son estadísticamente diferentes a pacientes con psoriasis sin aterosclerosis e incluso de la población mexicana promedio. Como podemos observar en las Tablas 5 y 6 y Gráfica 1.

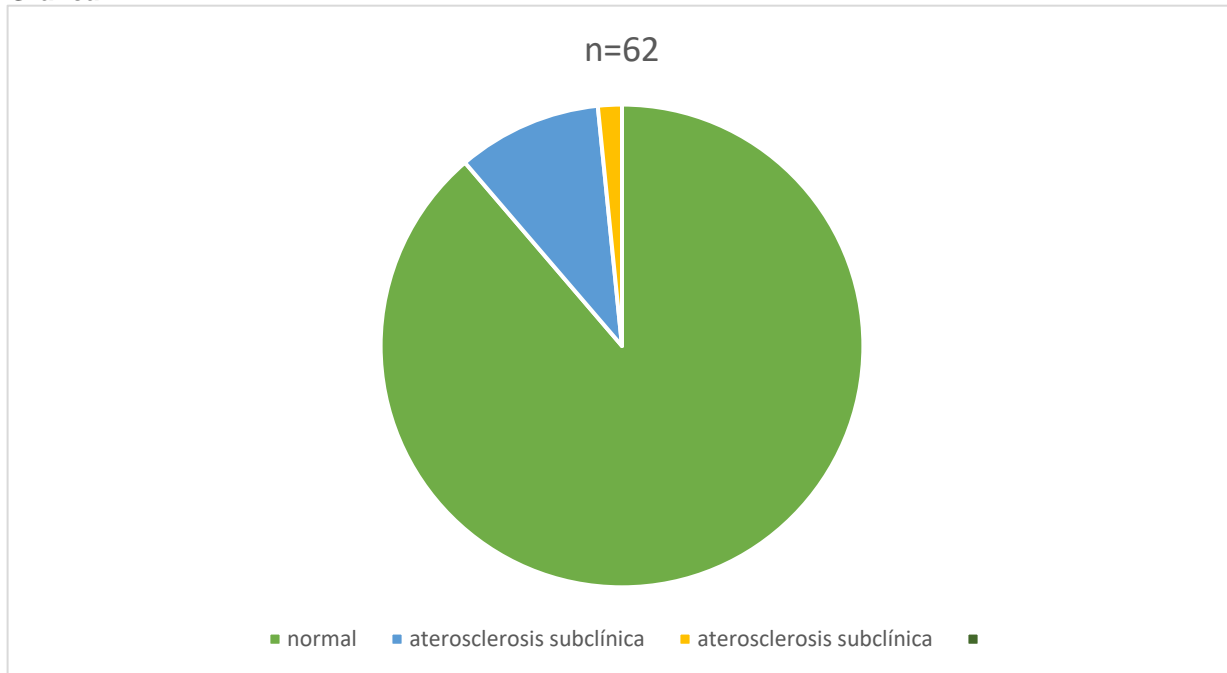
Tabla 5. Frecuencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con psoriasis con C-IMT normal, C-IMT incrementado y aterosclerosis

Variable	C-IMT normal n=55	C-IMT incrementado n=6	Con ateroma n=1
Factores de riesgo n (%)			
Tabaquismo	21(38.18)	2(33.33)	0(0.0)
Hipertensión	24(43.63)	4(66.66)	1(100)
Dislipidemia	22(40)	2(33.33)	0(0.0)
Diabetes	9(16.36)	1(16.66)	0(0.0)
Obesidad	28(50.9)	4(66.66)	0(0.0)
Síndrome metabólico	26(47.27)	2(33.33)	0(0.0)
↑ Perímetro abdominal	40(72.72)	5(83.33)	0(0.0)

Tabla 6. Porcentaje de pacientes con resultado normal, con incremento en el grosor (aterosclerosis subclínica) y aterosclerosis

Variable n (%)	n = 62 (100%)
Normal	55(88.7)
Grosor incrementado (aterosclerosis subclínica)	6(9.67)
Aterosclerosis	1(1.6)

Gráfica 1.



Los pacientes con tratamiento con fármacos convencionales presentaron un grosor mayor de C-IMT en comparación al resto de los pacientes quienes recibían un agente biológico solo o en asociación con un fármaco convencional (0.650 ± 0.18 vs 0.550 ± 0.009 vs 0.590 ± 0.14). Representado en la Tabla 7.

Tabla 7. Grosor de la íntima media de la arteria carótida (C-IMT) de acuerdo con esquema de tratamientos. Y frecuencia de aterosclerosis y aterosclerosis subclínica.

variable	Tratamiento convencional (TC) n=11	Agente biológico n=24	Agente biológico + TC n=27
C-IMT mm, media \pm DE	0.65 \pm 0.18	0.55 \pm 0.09	0.59 \pm 0.14
Casos con aterosclerosis subclínica n(%)	2 (18.18)	1(4.16)	4 (14.81)
Casos con aterosclerosis, n(%)	1 (9.09)	0 (0.0)	0 (0.0)

La media de la edad de los pacientes con aterosclerosis fue de 69.5 años, siendo dieciséis años mayor a los pacientes sin aterosclerosis. Si bien, en el estudio predominó el sexo masculino, en los casos con aterosclerosis subclínica el género femenino fue ligeramente más frecuente con el 57%. El tipo de psoriasis más frecuente fue en placas en ambos grupos, sin embargo, la variedad en gotas y de piel cabelluda fue más frecuente en los pacientes sin aterosclerosis y estadísticamente fue diferente. La presencia de artritis psoriásica no se asoció con aterosclerosis carotídea. Los agentes biológicos se emplearon con igual frecuencia en ambos grupos, sin embargo, los pacientes con tratamiento convencional sin agente biológico presentaron una frecuencia mayor de aterosclerosis (71% vs 59%). Ver Tabla 8.

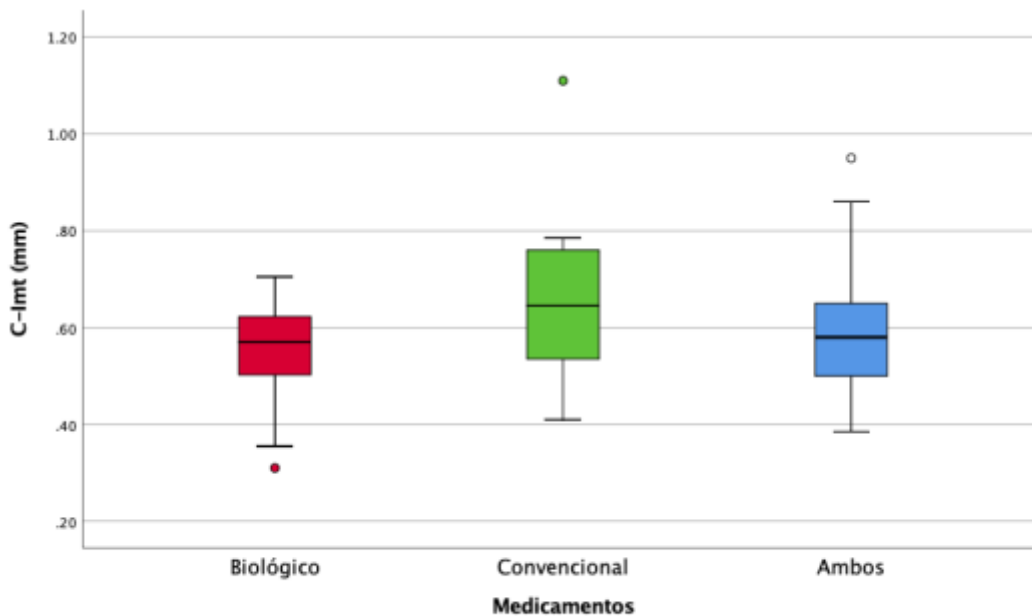
Tabla 8. Comparación de las características clínicas y tratamiento entre los pacientes sin aterosclerosis y con aterosclerosis.

	Sin aterosclerosis n= 55	Con aterosclerosis n= 7	<i>p</i>
Edad	53.89	69.57	0.006 ^{***}
Sexo			
Hombre	36 (65.5%)	3 (43%)	0.0244 ^{^*}
Mujer	19 (34.5%)	4 (57%)	
Tipo de psoriasis			
Placas	54 (98.2%)	7 (100%)	0.719
Palmo-plantar	5 (9.1%)	1 (14.3%)	0.661
Gotas	4 (7.3%)	0	0.461
Piel cabelluda	37 (67.3%)	1 (14.3%)	0.007
Otras	4 (7.3%)	0	0.461
Artritis psoriásica	17 (31%)	2 (28.6%)	0.710
Agente biológico	44 (81.5%)	6 (85.7%)	0.784
Tratamiento convencional	32 (59.3%)	5 (71.4%)	0.535

Los resultados se expresan en frecuencias y porcentajes, media ± DS
[^]chi cuadrada o prueba exacta de Fisher.
^{***}T de Student
^{*}*p*<0.05

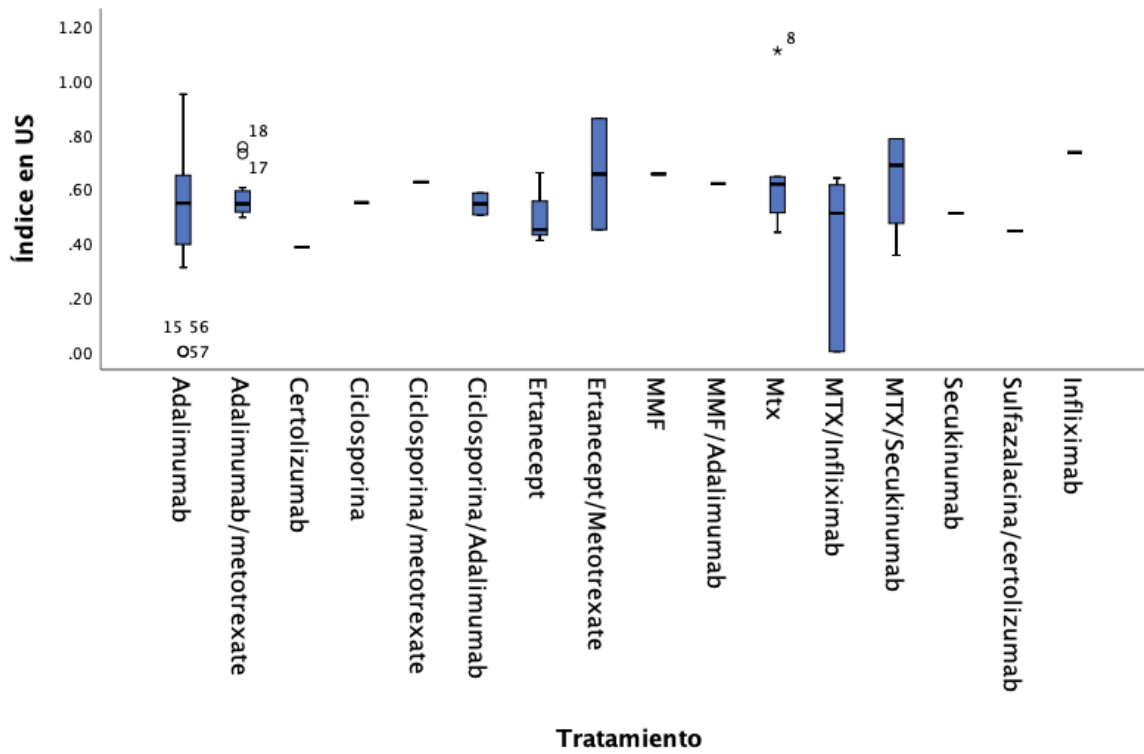
Se realizó una comparación de C-IMT en los tratamientos de acuerdo al tipo de tratamiento: agente biológico, tratamiento convencional y ambos, observándose en promedio un grosor mayor en pacientes con tratamiento convencional. Ver Gráfica 2.

Gráfica 2



En relación con el C-IMT, el tratamiento que mostró relación con índices más bajos fue la combinación de infliximab y metotrexate. observándose una relación más alta en pacientes con tratamiento combinado con etanercept y metotrexate. Como se observa en la Gráfica 2.

Gráfica 3.



Discusión:

En el presente estudio de investigación incluimos a 62 pacientes con una edad promedio de 55 años, en donde el género masculino predominó en el 62.9%, estos datos son similares a los reportados en diferentes estudios en pacientes adultos con psoriasis (4,23).

El 17.7% de la población estudiada comentó consumo de alcohol, este consumo se acepta en diferentes series como un hecho frecuente en pacientes con psoriasis con afección moderada a severa y de forma independiente al tipo de tratamiento que reciben, su frecuencia varía según la localización geográfica, así por ejemplo en los Estados Unidos de Norteamérica e Italia la frecuencia es de 42% y 48% respectivamente (31). El hábito tabáquico se encontró en el 37.1% de nuestra serie, mientras en que Reino Unido y Turquía se comenta una frecuencia entre el 10 y 37.4%. (31).

El índice de masa corporal (IMC) es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, el 35% de pacientes con psoriasis con IMC entre 25 y 29 Kg/m² desarrollan un evento cardiovascular grave, y esta frecuencia se incrementa a 42% cuando el IMC es mayor de 30 Kg/m². En nuestro estudio se encontró un promedio de IMC de 31.43 Kg/m², el cual es un valor más alto comparado con tres diferentes series (25.7, 25.9 y 26.6 Kg/m²), en donde cada una incluyó un grupo control (23.4, 23.7 y 24 Kg/m² respectivamente) (32). Concluimos que estos resultados están en relación con los hábitos alimenticios poco saludables y la falta de ejercicio en nuestra población; en México, el 70% de los mexicanos padece sobrepeso y casi una tercera parte sufre de obesidad, además, esta enfermedad se asocia principalmente con diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece el valor máximo saludable del perímetro abdominal (PA) en 88 centímetros en la mujer, y en el hombre de 102 centímetros. La OMS recomienda medir el perímetro abdominal además de calcular el índice de masa corporal (IMC), debido a que el PA es aceptado como un factor de riesgo cardiovascular tanto o más importante que el exceso de peso. En un estudio realizado en Londres, se reportó una frecuencia de obesidad abdominal en pacientes con psoriasis del 60% (vs 39% en un grupo control), y en los cuales se estima un riesgo mayor de presentar infarto de miocardio (OR 2.1) (33). En nuestro estudio, el promedio de PA fue de 108.8 cm, y la frecuencia de valores fue por arriba de los recomendados por la OMS.

Las comorbilidades que se asocian con mayor frecuencia a psoriasis son diabetes mellitus (DM), hipertensión (HAS), hiperlipidemia (HL), hiperuricemia y obesidad. La DM se presentó en nuestro estudio con una frecuencia mayor a la reportada en los últimos años (17.7%). La HAS (17.7%) y la HL (4.8%) no varían con la estadística nacional. En lo que respecta a obesidad, encontramos una frecuencia en nuestros casos de 38.7% lo cual es mayor a la frecuencia reportada en dos estudios previos realizados en los Estados Unidos de Norteamérica posterior a la pandemia covid, donde se reportó a Estados Unidos de América con el 38.2% de su población con obesidad según la OMS.

La psoriasis es aceptada como un factor de riesgo para el desarrollo de síndrome metabólico (OR 1.3 a 2.2), el cual, a su vez, contribuye al desarrollo de la enfermedad aterosclerótica, todas estas entidades tienen en común, incremento de la resistencia a la insulina y de citocinas pro-inflamatorias como el TNF α (27,30). La asociación entre psoriasis con síndrome metabólico ocurre de forma frecuente; en nuestro estudio encontramos una frecuencia de 45.16% en los pacientes estudiados; Según Gisondi, en un estudio de casos y controles, un 30,1% de los pacientes mayores de 40 años con psoriasis cumplían criterios de síndrome metabólico, con una *odds ratio* (OR) de 1,65 (IC 95%: 1,16-2,35), independientemente del consumo de tabaco. La relación era más potente en aquellos casos de mayor duración de la enfermedad.²⁵ En un estudio realizado por Vazquez A, en México en 2013, se encontró una frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis de 45.7%, similar a nuestra población estudiada.

La variedad clínica de psoriasis más frecuente es la presentación en placas en el 80%^(3, 7), en nuestra serie se presentó en el 91.1%. Del total de los pacientes con psoriasis en placas. El tiempo promedio de evolución de la enfermedad fue de 19 ± 9.6 años similar a lo comentado en la literatura en estudios en pacientes adultos con psoriasis con afección cutánea moderada a severa (evolución promedio de la enfermedad de 15 y 17.5 años)⁽³⁾.

La artritis psoriásica (ArPs) se encontró en 19 pacientes (30.65%), esta frecuencia es similar a lo reportado a nivel mundial (6 a 39%). La ArPs es una artropatía rara, incapacitante y en ocasiones grave que requiere para su control de uno o más fármacos por vía sistémica. Este grupo de pacientes presenta una frecuencia alta de síndrome metabólico, así como un riesgo mayor de desarrollar un evento cardiovascular comparado con pacientes con psoriasis sin artropatía y la población en general. Además, los pacientes con ArPs presentan una frecuencia menor de aterosclerosis carotídea (20%) comparada con individuos sanos (4.1 a 8.2%).

La aterosclerosis es la principal causa de enfermedad cardiovascular (ECV). La medición del grosor de la íntima-media de arteria carótida (C-IMT) mediante ultrasonido de alta definición ha demostrado ser una herramienta eficaz para detectar lesiones ateroscleróticas desde estadios muy iniciales hasta fases más avanzadas. El C-IMT es un marcador pronóstico de eventos cardiovasculares y especialmente accidentes cerebrovasculares en personas asintomáticas sin eventos previos. Además, en pacientes con enfermedad carotídea sometidos a tratamiento, permite conocer el grado de extensión de la enfermedad, y valorar de progresión y/o regresión con el tratamiento (31).

La aterosclerosis carotídea subclínica se asocia en forma frecuente a psoriasis con afección moderada y severa, ambas entidades tienen en común un estado inflamatorio y disfunción de células endoteliales. La presencia de síndrome metabólico incrementa notablemente esta asociación (29-30).

Los pacientes con psoriasis tienen un riesgo mayor de presentar un evento cardiovascular grave secundario a aterosclerosis prematura, sin embargo, la prevalencia y el grado de aterosclerosis no se conoce del todo.

Conclusiones:

1. El 11.29% (siete) pacientes presentaron aterosclerosis carotídea subclínica y/o aterosclerosis, de forma independiente a la edad y tipo de género.
2. La obesidad, el incremento del perímetro abdominal y el síndrome metabólico, son los factores de riesgo cardiovascular asociados a aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con psoriasis.
3. La aterosclerosis carotídea subclínica fue más frecuente en pacientes que recibieron tratamiento convencional.

Bibliografía

1. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020 May 19;323(19):1945-1960.
2. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis Pathogenesis and Treatment. *Int J Mol Sci*. 2019 Mar 23;20(6):1475.
3. Shear NH, Betts KA, Soliman AM, Joshi A, Wang Y, Zhao J, Gisondi P, Sinvhah R, Armstrong AW. Comparative safety and benefit-risk profile of biologics and oral treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: A network meta-analysis of clinical trial data. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Sep;85(3):572-581.
4. Gooderham MJ, Papp KA, Lynde CW. Shifting the focus - the primary role of IL-23 in psoriasis and other inflammatory disorders. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Jul;32(7):1111-1119.
5. Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immunotherapies. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Sep;140(3):645-653.
6. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, Armstrong AW, Connor C, Cordero KM, Davis DMR, Elewski BE, Gelfand JM, Gordon KB, Gottlieb AB, Kavanaugh A, Kiselica M, Korman NJ, Kroshinsky D, Lebwohl M, Leonardi CL, Lichten J, Lim HW, Mehta NN, Paller AS, Parra SL, Pathy AL, Rupani RN, Siegel M, Wong EB, Wu JJ, Hariharan V, Elmets CA. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr;80(4):1029-1072.
7. Shepard HM, Phillips GL, D Thanos C, Feldmann M. Developments in therapy with monoclonal antibodies and related proteins. *Clin Med (Lond)*. 2017 Jun;17(3):220-232.
8. Siddiqi HK, Ridker PM. Psoriasis and Atherosclerosis. *Circ Res*. 2018 Nov 9;123(11):1183-1184.
9. Masson W, Lobo M, Molinero G. Psoriasis and Cardiovascular Risk: A Comprehensive Review. *Adv Ther*. 2020 May;37(5):2017-2033
10. Fang N, Jiang M, Fan Y. Association Between Psoriasis and Subclinical Atherosclerosis: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May;95(20):e3576.
11. Caiazza G, Fabbrocini G, Di Caprio R, Raimondo A, Scala E, Balato N, Balato A. Psoriasis, Cardiovascular Events, and Biologics: Lights and Shadows. *Front Immunol*. 2018 Aug 13;9:1668.
12. Boehncke WH. Systemic Inflammation and Cardiovascular Comorbidity in Psoriasis Patients: Causes and Consequences. *Front Immunol*. 2018 Apr 5;9:579.
13. Sanda GE, Belur AD, Teague HL, Mehta NN. Emerging Associations Between Neutrophils, Atherosclerosis, and Psoriasis. *Curr Atheroscler Rep*. 2017 Oct 30;19(12):53.
14. Valaiyaduppu Subas S, Mishra V, Busa V, Antony I, Marudhai S, Patel M, Cancarevic I. Cardiovascular Involvement in Psoriasis, Diagnosing Subclinical Atherosclerosis, Effects of Biological and Non-Biological Therapy: A Literature Review. *Cureus*. 2020 Oct 26;12(10):e11173.
15. González-Cantero Á, González-Cantero J, Sánchez-Moya AI, Pérez-Hortet C, Schoendorff-Ortega C. Comment on «Cardiovascular Risk Factors and Carotid Intima-Media Thickness in a Colombian Population With Psoriasis». *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018 Nov;109(9):848-849.
16. Wierzbowska-Drabik K, Lesiak A, Skibińska M, Niedźwiedz M, Kasprzak JD, Narbutt J.

- Psoriasis and Atherosclerosis-Skin, Joints, and Cardiovascular Story of Two Plaques in Relation to the Treatment withBiologics. *Int J Mol Sci.* 2021 Sep 27;22(19):10402.
17. Ryu H, Kim J, Kim D, Lee JE, Chung Y. Cellular and Molecular Links between Autoimmunity and LipidMetabolism. *Mol Cells.* 2019 Nov 30;42(11):747-754
 18. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, Gelfand JM. Psoriasis and comorbiddiseases: Epidemiology. *J Am Acad Dermatol.* 2017 M Bauer M, Cariezel S, Teynor A et al. Carotid Intima- Media as a biomarker of subclinical atherosclerosis. *Wsiss Med Wkly* 2012; 142:1-9.
 19. Johnson SH, Mathiesen EB. Carotd plaque compared with intima-media thickness as a predictor of coronaryand cerebrovascular disease. *Curr Cardiol Rep* 2009; 11(2):21-27.ar;76(3):377-390.
 20. González-Cantero Á, González-Cantero J, Sánchez-Moya AI, Pérez-Hortet C, Schoendorff-Ortega C. Psoriasis and subclinical atherosclerosis in a Chinese population. *Australas J Dermatol.* 2018 Aug;59(3):e235-e236..
 21. Puig L. Cardiovascular Risk and Psoriasis: the Role of Biologic Therapy. *Actas Dermosifiliogr.* 2012Dec;103(10):853-862.
 22. Vanaclocha F, Crespo-Erchiga V, Jiménez-Puya R, Puig L, Sánchez-Carazo JL, Ferrán M, Sancho C, Juliá B, Cea-Calvo L, Marín-Jiménez I, García-Vicuña R; Investigadores del estudio AQUILES. Immune-mediated inflammatory diseases and other comorbidities in patients with psoriasis: baseline characteristics of patients in the AQUILES study. *Actas Dermosifiliogr.* 2015 Jan-Feb;106(1):35-43.
 23. Argote A, Mora-Hernández O, Milena Aponte L, Barrera-Chaparro DI, Muñoz-Ruiz LM, Giraldo-Mordecay L, Camargo D. Cardiovascular Risk Factors and Carotid Intima-Media Thickness in a Colombian Population WithPsoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Oct;108(8):738-745.
 24. González García MP. Cardiovascular Risk in Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr.* 2017 Oct;108(8):701.
 25. Taberner R. Calculadora multiplataforma para síndrome metabólico y riesgo cardiovascular en pacientes conpsoriasis [Multiplatform application to determine presence of metabolic syndrome and cardiovascular risk inpatients with psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr.* 2012 Mar;103(2):111-9.
 26. Labandeira García J, Alonso-González J. On Cardiovascular Risk Estimation in Patients With Psoriasis: TheREGICOR and SCORE Scales. *Actas Dermosifiliogr.* 2012 Dec;103(10):942-943.
 27. González-Cantero Á, Sánchez-Moya AI, Pérez-Hortet C. Effect of Biologic Therapy on Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2019 Oct;110(8):685-686.
 28. Godoy-Gijón E, Meseguer-Yebra C, Palacio-Aller L, Godoy-Rocati DV, Lahoz-Rallo C. Nuevas poblaciones conriesgo cardiovascular aumentado: enfermedad cardiovascular en las enfermedades dermatológicas [New populations at increased cardiovascular risk: Cardiovascular disease in dermatological diseases]. *Clin InvestigArterioscler.* 2016 May-Jun;28(3):143-53.
 29. Masson W, Rossi E, Galimberti ML, Krauss J, Navarro Estrada J, Galimberti R, Cagide A. Mortality in patients with psoriasis. A retrospective cohort study. *Med Clin (Barc).* 2017 Jun 7;148(11):483-488.
 30. Puig L. Response to: "On Cardiovascular Risk Estimation in Patients With Psoriasis: The REGICOR and SCOREScales". *Actas Dermosifiliogr.* 2012 Dec;103(10):943-944.

31. Gisondi P, Rossini M, Di Cesare A, Farina S, Beltrami G, et al. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2011; 166: 505-510.
32. Lai-Shan Tam, Qing Shan, Li EK, Tomlinson B, Chu TTW. Subclinical carotid Atherosclerosis in patients with psoriatic arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2008; 59(9): 1322-1331.
33. Brauchli YB, Jick SS, Miret M and Meier CR. Psoriasis and risk of incident myocardial infarction, stroke or transient ischaemic attack. *Br J Dermatol* 2009; 160: 1048-1056.

Glosario

Aterosclerosis. Enfermedad inflamatoria de la pared de los vasos arteriales, caracterizada por el depósito de colesterol, calcio y tejido fibroso. Produce una mayor resistencia al flujo normal de sangre a través del vaso afectado, con la consiguiente isquemia de los órganos afectados (corazón, cerebro etc.).

Artritis psoriásica. Afección inflamatoria crónica de las articulaciones periféricas, columna vertebral y entesis asociada a psoriasis.

C-IMT. Espesor de la íntima media de carótida, medido por ultrasonido modo B, constituye un marcador para cuantificar aterosclerosis de la arteria carótida común.

Dactilitis. O dedo en salchicha, es la inflamación dolorosa del tejido blando de los dedos.

Entesitis. Proceso inflamatorio de la entesis, el punto donde se insertan tendones y ligamentos en el hueso.

Eritrodermia. O dermatitis exfoliativa, es un síndrome caracterizado por la afección generalizada de la piel (más del 90% de superficie corporal) por eritema y descamación, se asocia a prurito y malestar general.

Eritema. Cambio en el color de la piel secundaria a vasodilatación, el tono de la piel varía del rosa al rojo.

Escama. Desprendimiento en bloque del estrato córneo de la epidermis. Su aspecto es variable como resultado de su tamaño y grosor.

Infarto de miocardio. Necrosis del tejido cardíaco debido a la falta de riego sanguíneo.

Onicolisis. Despegamiento del borde distal de la lámina ungueal.

OR (Odds Ratio) La razón de momios (RM), razón de probabilidades es una medida estadística utilizada en estudios epidemiológicos transversales y de casos y controles, así como en los metaanálisis. En términos formales, se define como la posibilidad de que una condición de salud o enfermedad se presente en un grupo de población frente al riesgo de que ocurra en otro. En epidemiología, la comparación suele realizarse entre grupos humanos que presentan condiciones

de vida similares, con la diferencia de que uno se encuentra expuesto a un factor de riesgo (m_i) mientras que el otro carece de esta característica (m_o). Por lo tanto, la razón de momios o de posibilidades es una medida de tamaño de efecto.

Pápula. Lesión cutánea elevada, de consistencia sólida y mide hasta 5 mm de diámetro.

PASI. Índice de extensión y gravedad de psoriasis, mediante el grado de eritema, engrosamiento y escama de las lesiones y el grado de afección de superficie corporal afectada.

PASI 75. Reducción del valor del índice de severidad y gravedad de psoriasis mayor o igual de 75% respecto al valor inicial o basal tras a la administración de un tratamiento.

Perionixis. O paroniquia es la inflamación aguda de la zona del pliegue ungueal proximal o lateral.

Placa. Conjunto o combinación de lesiones cutáneas (p. e. placas eritematoescamosas, vesiculocostrosas, etc.).

Psoriasis. Enfermedad inflamatoria crónica de la piel, se caracteriza por placas bien delimitadas compuestas de eritema, escama y engrosamiento, que se localizan principalmente en codos, rodillas, pielcabelluda y región lumbosacra.

Pústula. Lesión cutánea elevada, contiene líquido purulento y mide hasta 5mm.

Traquioniquia. Trastorno de lámina ungueal que se caracteriza por un aumento de las estriaciones longitudinales.

Xerosis. Excesiva sequedad de la piel, al tacto es áspera y con pérdida de elasticidad.

ABREVIATURAS

ADMB: Adalimumab

AgB: Agentes biológicos

ArPs: Artritis psoriásica

CyA: Ciclosporina

CEC: Capacidad de salida de colesterol

HDL: Lipoproteína de alta densidad
DE: Desviación estandar´
DM: Diabetes mellitus
ETCP: Etanercept
ECA: Ensayos clínicos
aleatorizados
IMT-C: Intima media de carótida
IFXB: Infliximab
IMC: Índice masa corporal
MTX: Metotrexate
OML: Oxidación modificada de lipoproteínas
OxLDL: Lipoproteína de baja densidad oxidada
PASI: Índice de extensión y gravedad Psoriasis
PCR: Proteína C Reactiva
PDN: Prednisona
TSH: Hormona estimuladora de Tiroides
SM: Síndrome metabólico
SCA: Superficie corporal afectada



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:	GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATEROMATOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO"
Lugar y fecha:	Ciudad de México
Número de registro institucional:	R 2022- 3601-166
Justificación y objetivo del estudio:	Objetivo del estudio: : Detectar la presencia de riesgo de presentar un infarto en el corazón o el cerebro al realizarme un ultrasonido. Justificación: Identificar la prevalencia de riesgo de presentar un infarto y tomar las medidas necesarias para mi atención en caso correspondiente.
Procedimientos:	Realización de ultrasonido carotideo, toma de única muestra sanguínea de 5ml
Posibles riesgos y molestias:	Discreto dolor a la realización de punción y/o moretón en sitio de punción.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los resultados del estudio darán a mi médico tratante un panorama sobre el control de mi enfermedad, así como si presento algún tipo de complicación relacionada con mi enfermedad, lo cual pudiera ayudarme a mi médico a modificar mi tratamiento, además de contribuir al conocimiento sobre la psoriasis.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se me ha explicado con claridad en que consiste mi participación en el protocolo así como la realización de entrevista, toma de muestra sanguínea y ultrasonografía de cuello, comprendí los objetivos de realizarla, y posibles riesgos, así como los beneficios. Tuve tiempo para resolver mis dudas. Al firmar esta carta de consentimiento informado, autorizo participar así mismo autorizo que en caso de complicaciones, mi médico realice los procedimientos diagnósticos y terapéuticos adecuados para tratarlas.
Participación o retiro:	No se me identificará en las presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos obtenidos en este protocolo solo serán utilizados con fines de investigación clínica. Se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con mi privacidad y se evitará utilizar identificadores.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

Dra. Ingrid Gabriela Ornelas Ramírez, residente de quinto año de Dermatología HECMNSXXI, e-mail: peri8_47@hotmail.com tel: 55 56 27 69 00.

Colaboradores:

Dra. Beatriz Corrales Rosas medico adscrito a Dermatología HECMNSXXI bcderma@gmail.com, tel: 55 56 27 69 00, Dr. Aarón Vázquez Hernández Dermatólogo colaborador, aaron07_mx@hotmail.com 55 56 27 69 00, o a la Dra. Gissel Cigarroa Velázquez medico adscrito a Radiología e imagenología clínica, tel 55 56 27 69 00, gisscig@hotmail.com.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

ANEXO NO. 2

HOJA DE CAPTURA "GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATEROMATOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO"

Nombre de paciente: _____

NSS: _____

Edad: _____ Sexo: F: () M: () Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____

Perímetro abdominal: _____ cm

Ocupación _____ estado civil _____ lugar de origen _____ lugar de residencia _____

SIGNOS VITALES

TA: ____/____ mmhg FR: ____ rpm FC: ____ lpm Temp: ____ °C

Antecedentes Heredofamiliares:

Infarto agudo al miocardio: NO () SI () parentesco: _____

Diabetes Mellitus: NO () SI () parentesco: _____

Hipertensión arterial sistémica: NO () SI () parentesco: _____

Dislipidemia: NO () SI () parentesco: _____

Psoriasis: NO () SI () parentesco: _____

Artritis reumatoide: NO () SI () parentesco: _____

Cáncer: NO () SI () tipo de cáncer: _____ parentesco: _____

Comorbilidad

Obesidad: NO () SI () Tiempo de evolución: _____ Tratamiento: _____

Diabetes mellitus: NO () SI () Tiempo de diagnóstico: _____ Tratamiento: _____

Hipertensión arterial sistémica: NO () SI () Tiempo de diagnóstico: _____ Tratamiento: _____

Dislipidemia: NO () SI () Tiempo de diagnóstico: _____ Tratamiento: _____

Enfermedad renal crónica: NO () SI () Tiempo de diagnóstico: _____ Tratamiento: _____

Hiperuricemia: NO () SI () Tiempo de diagnóstico: _____ Tratamiento: _____

Tabaquismo: NO () SI () Tiempo de evolución: _____

Alcoholismo NO () SI () Tiempo de evolución: _____

Otros:

Evolución de Psoriasis

Año de diagnóstico: _____

Tipo de psoriasis:

Placas (___) Palmo-plantar (___) Gotas (___) Piel cabelluda (___) otra (___) _____

Superficie corporal afectada _____

DLQI: _____

PASI: _____

Afección ungueal: _____ NO (___) SI (___) cual: _____

Artritis psoriásica: NO (___) SI (___)

Variedad clínica _____ Tiempo de evolución: _____ Tratamiento: _____

Tratamiento actual

Sistémico:

FARMERS: NO (___) SI (___) _____

Terapia biológica: NO (___) SI (___) _____

Tópico:

Tratamientos previos:

Estudios de laboratorios:

Glucosa: _____

Urea: _____

Creatinina: _____

Ácido úrico: _____

Colesterol total: _____

HDL: _____

LDL: _____

VLDL: _____

Triglicéridos: _____

PCR: _____

TSH: _____

ANEXO NO. 3 (DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES)

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo de años a partir del nacimiento	Tiempo de años a partir del nacimiento	Años	Expediente clínico
Género	Cualitativa Nominal Dicotómica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres	Masculino o femenino	1 = Femenino 2 = Masculino	Expediente clínico
Psoriasis	Cualitativa Nominal Politómica	Enfermedad caracterizada por función alterada del proceso de queratinización en la piel, pelo y uñas	Enfermedad crónica, autoinflamatoria, sistémica	1 = % SCA 2= PASI 3= PGA 4= DLQI	Expediente clínico
Comorbilidad	Cualitativa Nominal Politómica	Tipo de enfermedad asociada que presenta el paciente con Psoriasis	Comorbilidad que presenta el paciente	1 = Obesidad 2 = Diabetes mellitus 3 = Hipertensión arterial sistémica 4 = Dislipidemia 5 = Enfermedad renal crónica 6= Hiperuricemia	Expediente clínico
Artritis psoriásica	Cualitativa Nominal Dicotómica	Espondiloartropatía inflamatoria crónica que aparece en personas con psoriasis en piel o uñas.	Comorbilidad asociada a Psoriasis	1= Si 2= No	Expediente clínico

Engrosamiento de la íntima media de carótida (C- IMT)	Cuantitativa continua	Marcador para cuantificar aterosclerosis de la arteria carótida común	Estima riesgo de evento aterosclerótico (infarto de miocardio, ataque cerebral y muerte cardiaca súbita).	1= Normal < 0.7mm 2= Engrosamiento >0.8mm	Expediente clínico
Severidad	Cualitativa ordinal	Nivel de severidad	Severidad de la enfermedad	1= Leve 2= Moderada 3= Grave	Expediente clínico
Síntomas	Cualitativa Nominal Politémica	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza	Síntomas que presentó el paciente durante el transcurso de su enfermedad	1 = Dolor 2 = Prurito 3 = Depresión	Expediente clínico
Tratamiento para Psoriasis	Cualitativa Nominal politémica	Terapia empleada durante el curso de la enfermedad	Tipo de tratamiento empleado	1 = Adalimumab 2 = Ciclosporina 3 = Etanercept 4 = Infliximab 5 = Metotrexate 6 = Secukinumab	Expediente clínico
Peso	Cuantitativa continua	Medición de masa corporal	Se calcula en kilogramos	Kilogramos	Expediente clínico
Talla	Cuantitativa continua	Medición de altura desde el nacimiento	Se mide en metros	Metros	Expediente clínico
Perímetro abdominal	Cuantitativa continua	Medición de circunferencia abdominal	Se mide en centímetros	1= Normal 2= Aumentado: hombres ≥ 90 cm y en mujeres ≥ 80 cm	Expediente clínico

	Cuantitativa continua	Es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla	Se calcula dividiendo el peso	1= Normal entre 18,5-24,9 kg/m ² 2= Sobrepeso entre 25-29,9 kg/m ² 3= Obesidad IMC ≥ 30kg/m ²	Expediente clínico
--	-----------------------	--	-------------------------------	--	--------------------

Índice de masa corporal (IMC)			en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros		
Glucosa sérica	Cuantitativa continua	Nivel de glucosa en sangre en ayuno	Se mide con miligramos de Glucosa por cada decilitro de suero sanguíneo	1= Nivel sérico en rango de normalidad 2= Elevado > 100mg/dl	Expediente clínico
Colesterol sérico	Cuantitativa continua	Nivel de colesterol total en sangre en ayuno	Se mide con miligramos de colesterol por cada decilitro de suero sanguíneo, mide el riesgo cardiovascular	1= Nivel sérico en rango de normalidad 2= Elevado > 200mg/dl	Expediente clínico
Proteína C reactiva (PCR)	Cuantitativa continua	Reactante de fase aguda	Se mide en miligramos por cada mililitro de suero sanguíneo, mide el riesgo cardiovascular	1= Nivel sérico en rango de normalidad 2= Elevada >1.5mg/dl	Expediente clínico
hormona estimuladora de la Tiroides (TSH)	Cuantitativa continua	Hormona encargada de liberación de hormona tiroidea a partir de la tiroglobulina	Se mide en mIU/, mide el riesgo cardiovascular	1= Nivel sérico en rango de normalidad 2= Nivel alto	Expediente clínico

Ácido úrico	Cuantitativa continua	Producto sanguíneo del metabolismo proteico de purinas	Se mide con miligramos de colesterol por cada decilitro de suero sanguíneo, mide el riesgo cardiovascular	1= Nivel sérico en rango de normalidad 2= Elevado > 6.8 mg/dl	Expediente clínico
Tabaquismo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco	Consumo de cigarros de tabaco	1= Si 2= No	Expediente clínico
Desenlace	Cualitativa Nominal Politómica	Modo que se resuelve o acaba una acción	Desenlace	1= Mejoría 2= Evolución estacionaria 3= Defunción	Expediente clínico

ANEXO NO. 4

Cronograma de actividades del protocolo: GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTIDEA Y ATROMATOSIS EN PACIENTES CON PSORIASIS EN TRATAMIENTO SISTÉMICO

2022					
Actividad	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Elaboración de protocolo	x				
Registro del protocolo ante Comité local	x				
Recolección de datos		x	X		
Recolección de información de los pacientes		x	X		
Análisis de resultados				x	
Se termina el protocolo				x	
Se publican resultados					x

