



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO  
DE LA PASCUA”**

**EPIDEMIOLOGÍA DE PSORIASIS PUSTULOSA EN UN  
CENTRO DE REFERENCIA EN MÉXICO: 16 AÑOS DE  
EXPERIENCIA**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:  
**DERMATOLOGÍA**

PRESENTA:  
**LILIA YOLANDA CAMACHO FRAUSTO**

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS  
**CESÁR ALFONSO MALDONADO GARCÍA**

CIUDAD DE MÉXICO 2024





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.



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

**DERMATOLOGÍA**

**“EPIDEMIOLOGÍA DE PSORIASIS PUSTULOSA EN UN CENTRO DE  
REFERENCIA EN MÉXICO: 16 AÑOS DE EXPERIENCIA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

**EPIDEMIOLÓGICO**

PRESENTADO POR:

**DRA. LILIA YOLANDA CAMACHO FRAUSTO**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. CÉSAR ALFONSO MALDONADO GARCÍA**

**CIUDAD DE MÉXICO 2024**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, especialmente a mis padres Lilia y Carlos, que siempre me han dado su apoyo incondicional. Por todo el tiempo que se han esforzado para darme lo mejor y porque sin ustedes nada de esto sería posible. Así como mis hermanos Carlos y Melanie, que cada uno a su modo me han ayudado.

A mi novio Julio que, a pesar de la distancia, me ha impulsado para que siga mis sueños y me ha escuchado en todo momento.

A mi asesor el Dr. César Maldonado por la paciencia y disponibilidad para la realización mi tesis, así como por todo el conocimiento compartido.

A mis maestros del Centro Dermatológico Pascua, que me han brindado su tiempo, dedicación y experiencia para mi formación como dermatóloga.

A mis compañeras, especialmente a Elvia, Graciela y Paulina, por su amistad, consejos y buenos momentos dentro y fuera del Hospital. A Mariana por su apoyo en el análisis estadístico del presente trabajo.

## ÍNDICE PÁGINA

I.	Resumen.....	1
II.	Marco teórico y antecedentes .....	2-5
III.	Planteamiento del problema.....	5
IV.	Justificación.....	5
V.	Objetivo general .....	5
VI.	Métodología.....	6-8
	A. Tipo de investigación .....	6
	B. Diseño del estudio .....	6
	C. Población de estudio .....	6
	D. Tamaño de muestra .....	6
	E. Selección de participantes .....	6
	F. Instrumentos de medición .....	7
	G. Estrategia de análisis estadístico.....	7-8
	H. Aspectos éticos.....	8-9
	I. Recursos.....	9
VI.	Resultados .....	9-11
VII.	Análisis y discusión.....	11-14
VIII.	Conclusiones .....	14-15
IX.	Referencias .....	15-18

# **“EPIDEMIOLOGÍA DE PSORIASIS PUSTULOSA EN UN CENTRO DE REFERENCIA EN MÉXICO: 16 AÑOS DE EXPERIENCIA”**

## **I. RESUMEN**

**ANTECEDENTES:** La psoriasis pustulosa (PP) es una variedad rara de psoriasis y se clasifica como Pustulosis palmoplantar (PPP), Psoriasis pustulosa generalizada (PPG) y Acrodermatitis continua de Hallopeau (ACH).

**OBJETIVO:** Determinar la epidemiología de los pacientes diagnosticados con Psoriasis Pustulosa y sus variedades en el Centro Dermatológico Pascua, el cuál es un centro de referencia en México.

**METODOLOGÍA:** Estudio transversal y retrospectivo en pacientes con diagnóstico de Psoriasis Pustulosa en un periodo de enero de 2007 a marzo de 2023.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 110 casos de psoriasis pustulosa (corresponde al 0,85% de los casos de psoriasis). La edad media de presentación fue de 48,76 años. Se identificaron 79 casos (71,8%) del género femenino. La prevalencia de los pacientes con PP fue de 0.02%. Se identificaron 89 casos de PPP (80.9%), 19 casos de PPG (17.2%) y 2 casos de ACH (1.8%). Se encontró el 7,27 % (8 casos) con coexistencia de psoriasis vulgar, el 1,81% (2 casos) con psoriasis en gotas y 0,9% (1 caso) con psoriasis invertida.

**CONCLUSIONES:** Nuestro estudio refleja el comportamiento epidemiológico de esta enfermedad en México por ser obtenido de un centro de referencia y es similar a lo descrito en la literatura.

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

### *Definición*

La psoriasis pustulosa (PP) es una forma rara de psoriasis, caracterizada por la presencia de pústulas neutrofílicas, no infecciosas o asépticas en piel eritematosa inflamada o de apariencia normal<sup>1,2</sup>. Existen varias formas de clasificar esta enfermedad, en el 2017 se fundó la Red Europea de Expertos en Psoriasis Severa y Rara (ERASPEN) para definir en consenso fenotipos y criterios para el diagnóstico de pacientes con PP, así se puede clasificar en: Pustulosis palmoplantar (PPP), Psoriasis pustulosa generalizada (PPG) y Acrodermatitis continua de Hallopeau (ACH)<sup>3</sup>.

### *Epidemiología*

La psoriasis pustulosa es rara pero prevalente entre las poblaciones asiáticas. La variante más común de la psoriasis pustulosa es la PPP con una prevalencia estimada del 0,01%, que predomina en pacientes con antecedente de tabaquismo<sup>14</sup>. En cuanto a la PPG, los casos estimados van desde 1.77 hasta 88-124 por 1.000.000 personas dependiendo del lugar geográfico en donde se haya realizado el estudio<sup>4-9</sup>. La variedad más rara es ACH<sup>5</sup>.

### *Etiología y fisiopatología*

Las causas son la mutación de loci genéticos seleccionados (predominantemente constituyentes de la señalización de citocinas inflamatorias) y factores de riesgo ambientales. La mutación de los antagonistas del receptor de IL-36 (IL-36RN)<sup>5,10</sup>, se considera como una de las principales causas de esta enfermedad, que constituye una entidad con características clínicas específicas, llamada deficiencia del antagonista del receptor de interleucina treinta y seis (DITRA)<sup>1</sup>. Las mutaciones de IL36RN conducen a importantes deterioros estructurales y funcionales de su proteína codificada, el antagonista del receptor de IL36 (IL36Ra), lo que lleva a un aumento de las respuestas inflamatorias resultantes de interacciones no reprimidas de los agonistas de la vía de IL36 IL36 $\alpha$ , IL36 $\beta$  e IL36 $\gamma$  con su receptor, y de la subsecuente activación descontrolada del factor de transcripción NF $\kappa$ B. Esto da como resultado la liberación masiva de varios mediadores inflamatorios,

incluidos CXCL8, TNF $\alpha$ , IL1 e IL23 por parte de los queratinocitos, macrófagos y células dendríticas<sup>1</sup>.

Otras mutaciones están presentes en el miembro de la familia 14 del dominio de reclutamiento de caspasa (CARD14), la subunidad sigma 3 del complejo 1 de la proteína adaptadora (AP1S3), la proteína 1 que interactúa con la proteína 3 inducida por TNF-alfa(TN1P), el inhibidor de la serina proteasa A3 (SERPINA3) y en mieloperoxidasa (MPO)<sup>10</sup>.

Los factores ambientales que se ha informado como desencadenantes de la Psoriasis Pustulosa son especies bacterianas y virales, especialmente del tracto respiratorio superior (incluido el virus SARS-CoV-2), tabaquismo (particularmente en PPP), estrés, embarazo y diferentes medicamentos, especialmente los corticoesteroides<sup>1,11</sup>.

#### *Cuadro clínico*

La PPP se presenta como lesiones en palmas y plantas, caracterizada por pústulas asépticas que siguen un curso crónico, pasando por diferentes estadios en forma de escamas o costras amarillas, y en un estadio posterior manchas residuales hiperpigmentadas. Puede estar asociado con afectación extracutánea, como artritis y, rara vez, con colangitis neutrofílica <sup>1</sup>. Por otra parte, la PPG se caracteriza por episodios recurrentes de eritema urente con pústulas estériles que coalescen en forma de “lagos de pus”, mientras que el eritema se presenta en expansión (collarete de avance) <sup>12,13</sup> . La afectación de mucosas puede presentarse como queilitis, lengua geográfica o fisurada, así como lesiones en la zona genital. Puede acompañarse de síntomas sistémicos como fatiga, mal estado general, fiebre, edema. Manifestaciones extracutáneas incluyen artropatía inflamatoria, colangitis neutrofílica, neumonitis intersticial e insuficiencia renal aguda <sup>13</sup>. En la ACH se presentan lesiones pustulosas que involucran extremidades de manos y pies, con destrucción progresiva del aparato ungueal, con o sin erosiones óseas subyacentes <sup>1</sup>.

### *Diagnóstico*

El diagnóstico se realiza clínicamente<sup>4</sup>. Sin embargo, en caso de duda diagnóstica es necesaria la histología. La lesión característica en la psoriasis pustulosa es la pústula espongiforme. A medida que la pústula aumenta de tamaño, las células epidérmicas mueren y por consiguiente se forma una cavitación. Eventualmente se presenta migración de neutrófilos, apareciendo un absceso de Munro. Aunque las características epidérmicas y dérmicas pueden ser similares a las de la psoriasis vulgar, particularmente si la pústula se ha desarrollado en un contexto de una psoriasis en placas, lo más frecuente es que las características estén mucho menos desarrolladas<sup>14</sup>.

Se pueden solicitar estudios complementarios. Para la ACH, se pueden solicitar estudios de imagen para descartar las erosiones en hueso<sup>1</sup>. En la fase aguda de la PPG, son de utilidad la biometría hemática, la proteína C reactiva, albumina sérica y pruebas de función hepática<sup>13</sup>.

### *Diagnóstico diferencial*

El principal diagnóstico diferencial de la PPG es la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Clínicamente, la PEGA tiene un inicio más abrupto pero una duración más corta y por lo general no recurre, así como la ausencia de antecedentes personales y familiares de psoriasis. Esto se asocia con medicamentos como ampicilina/amoxicilina, fluoroquinolonas, sulfonamidas, terbinafina y diltiazem. El estudio microscópico es muy similar<sup>10</sup>. Otros diagnósticos diferenciales para la psoriasis pustulosa es con el pénfigo vulgar, pénfigo foliáceo, impétigo, dermatitis herpetiforme y eccema dishidrótico<sup>15</sup>.

### *Tratamiento*

El primer paso en el manejo de los casos de psoriasis pustulosa es identificar los desencadenantes de la enfermedad, como una infección subyacente. La PPG puede requerir ingreso en el hospital. Los síntomas sistémicos, como fiebre y dolor en las articulaciones, requerirán tratamiento con antipiréticos y antiinflamatorios. Los medicamentos sistémicos de primera línea en pacientes adultos para psoriasis pustulosa son los retinoides (acitretina, isotretinoína), metotrexato, ciclosporina e infliximab. En pacientes pediátricos, se

prefieren la acitretina, la ciclosporina, el metotrexato y el etanercept. Las opciones de segunda línea incluyen tratamientos sistémicos en la enfermedad diseminada (p. ej., etanercept y adalimumab) o tratamientos tópicos en la enfermedad localizada (p. ej., corticosteroides, calcipotriol y tacrolimus). Todas estas opciones se pueden utilizar como monoterapia o en combinación con opciones de primera línea. La fototerapia es otra opción de tratamiento<sup>15</sup>.

Biológicos que se han utilizado con éxito son los antagonistas del receptor de IL-1 (por ejemplo anakinra) y antagonistas del receptor de IL-36 (por ejemplo spesolimab). Tocilizumab, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de IL-6, también ha demostrado eficacia en algunos casos recalcitrantes<sup>15</sup>.

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

Dadas las diferencias en las clasificaciones utilizadas y la rareza de esta enfermedad y la variedad en cuanto a la epidemiología según la etnia, es necesario conocer la prevalencia real de esta enfermedad. En nuestro país no existen datos epidemiológicos que nos orienten hacia una frecuencia real de esta patología.

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Estudiar la población del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, el cuál es un centro de referencia en México, permite tener un mayor acercamiento de la epidemiología nacional de la Psoriasis Pustulosa.

### **V. OBJETIVO GENERAL**

El objetivo de este estudio es determinar la epidemiología de los pacientes diagnosticados con Psoriasis Pustulosa y sus variedades en un hospital de un Centro Dermatológico de referencia en México.

## **VI. METODOLOGÍA.**

### **A. Tipo de investigación**

Epidemiológico

### **B. Diseño del estudio**

Transversal y retrospectivo

### **C. Población de estudio**

Pacientes de todas las edades, que acudieron al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” en un período de enero de 2007 a marzo de 2023, que fueron diagnosticados con psoriasis pustulosa.

### **D. Tamaño de muestra**

No aplica

### **E: Selección de participantes**

Pacientes con diagnóstico de Psoriasis y Psoriasis pustulosa y sus variedades (Pustulosis palmoplantar, acrodermatitis continua de Hallopeau y Psoriasis pustulosa generalizada), que contaban con expediente completo. Posteriormente, con estos datos se realizó una revisión de expedientes y se incluyeron aquellos que cumplían los criterios de ERASPEN 2017. Estos criterios definen:

- PPP presencia de pústulas primarias, persistentes (>3 meses), estériles y macroscópicamente visibles en palmas y/o plantas.
- ACH pústulas primarias, estériles, persistentes (>3meses) y macroscópicamente visibles, y con involucro al aparato ungueal.
- PPG pústulas primarias, estériles y macroscópicamente visibles en piel no acral (excluyendo los casos en los que la pústula se limita a placas psoriásicas) <sup>3</sup>.

## F. Instrumentos de medición

Se utiliza la base de datos del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” para recolectar pacientes con diagnóstico clínico o por biopsia de “Psoriasis”, “Psoriasis Pustulosa” y “Psoriasis Palmoplantar”. Se revisó en el expediente clínico los datos.

Las variables del estudio que se incluyeron fueron:

Nombre de Variable	Tipo de Variable	Unidad de Medición
<b>Género</b>	Cualitativa	Femenino Masculino Otro
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Años
<b>Variedades de psoriasis pustulosa</b>	Cualitativa	Pustulosis palmoplantar Acrodermatitis continua de Hallopeau Psoriasis pustulosa generalizada
<b>Coexistencia con otras formas de Psoriasis</b>	Cualitativa	Psoriasis vulgar Psoriasis en gotas Psoriasis invertida

## G. Estrategia de análisis estadístico

Calculo de prevalencia sobre número de casos de pacientes con psoriasis pustulosa entre casos de pacientes con psoriasis.

Con los datos de las variables recolectadas, se obtuvo la edad media de presentación y se calculó el porcentaje de casos de cada una de las variables.

## **H. Aspectos éticos**

**a.** Este estudio considera los aspectos éticos en la declaración de Helsinki , en su última modificación por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Apegándose a lo señalado en: los principios generales; los riesgos, costos y beneficios; los requisitos científicos y protocolos de investigación; los comités de investigación; la privacidad y confidencialidad[16].

**b.** En este estudio se consideró además el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud:

Título segundo, de los aspectos éticos de investigación en seres humanos:

o Capítulo I (Disposiciones comunes).

ARTÍCULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice. Por lo que no se especificará el nombre de ninguno de los participantes, así como número de expediente o cualquier dato que identifique al mismo.

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

En lo que respecta al riesgo de la investigación (artículo 17), el presente estudio se clasifica en la siguiente categoría:

II. Investigación sin riesgo: Al realizar una investigación retrospectiva, no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas , psicológicas y sociales de los individuos. Se utiliza únicamente información de la base de datos

del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, así como revisión de expedientes.

c. Se aprueba estudio por el comité de ética en investigación del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, registrado con el folio interno CDP-CEI-02/2023 en la sesión Ordinaria del día 29 de Agosto de 2022.

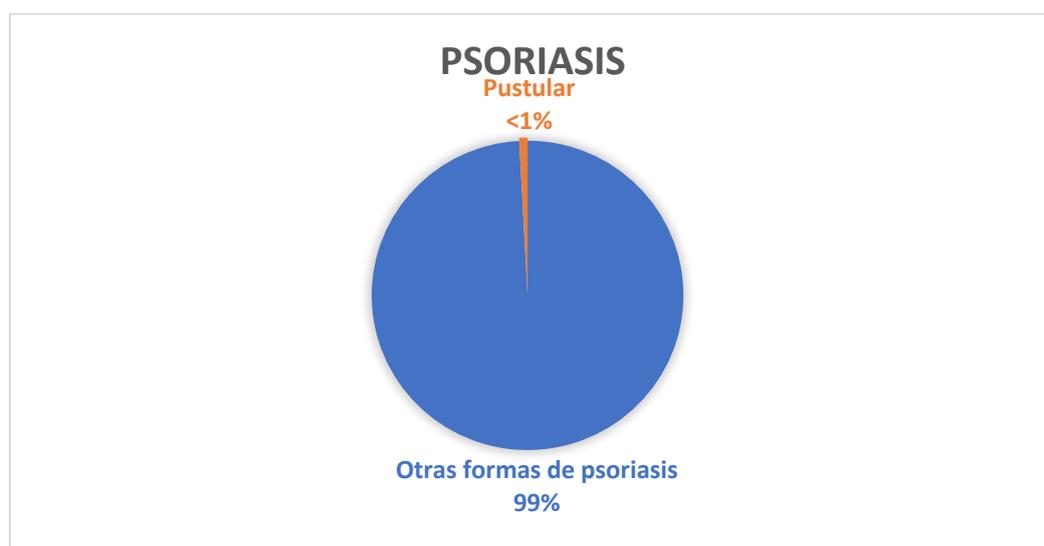
### Recursos

No se requirió de financiamiento para su realización.

## VII. RESULTADOS

### *Casos de Psoriasis y Psoriasis Pustulosa*

En los últimos 16 años se encontraron 12813 casos de pacientes con diagnóstico de clínico de Psoriasis. En el mismo periodo encontramos 111 pacientes con psoriasis pustulosa, al revisar el expediente se excluyó 1 paciente por no cumplir con la morfología de los criterios de ERASPEN 2017, por lo que finalmente se incluyeron al estudio 110 casos de psoriasis pustulosa. Esto corresponde al 0,85% de los casos de psoriasis(Figura 1). La edad media de presentación fue de 48,76 años, yendo desde un rango de edad de 18 a 75 años. La mayoría de los pacientes con PP corresponden al género femenino, 71,8% (79 casos) y 28,2% (31 casos) al masculino.

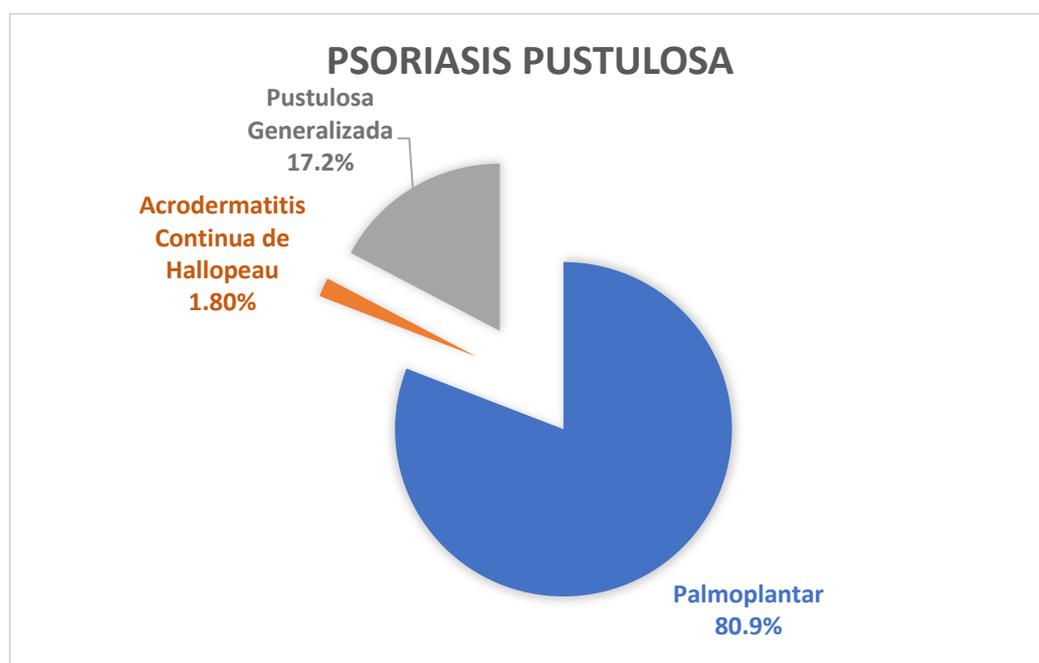


*Figura 1: Porcentaje de pacientes con Psoriasis Pustulosa*

### *Prevalencia de Psoriasis Pustulosa y clasificación de grupos*

Se atendieron 723 945 pacientes en un periodo de 16 años en el Centro Dermatológico Pascua, de los cuales 110 pacientes correspondieron a pacientes con Psoriasis Pustulosa, con lo que se obtuvo la prevalencia de 0.02%

Del total de pacientes con PP, se clasificaron los casos de cada variedad, se encontraron 80,9%(89 casos) de PPP , 17,2% (19 casos) de PPG,1,8%(2 casos) de ACH(Figura 2). De la pustulosis palmoplantar, se encontró el 3,37% (3 casos) con coexistencia de psoriasis vulgar, el 1,1% (1 caso) con psoriasis en gotas y 1,1% (1 caso) con psoriasis invertida. En el caso de la PPG, se identificó 26,3% (5 casos) con coexistencia de psoriasis en placas y el 5,26% (1 caso) con psoriasis invertida. En cuanto a la variedad ACH, no se encontró ninguna asociación (Tabla 1). Dentro de todas las asociaciones, unicamente se encontró en 1 paciente con Pustulosis Palmoplantar, el cuál tenía previamente diagnóstico de Psoriasis en placas, el resto de los pacientes obtuvieron los dos diagnósticos de manera simultánea.



*Figura 2: Porcentaje de aparición de variedades de Psoriasis Pustulosa*

VARIEDAD	EDAD	SEXO	PSORIASIS VULGAR	PSORIASIS EN GOTAS	PSORIASIS INVERTIDA	SIN ASOCIACIÓN	TOTAL PACIENTES
<b>PALMOPLANTAR PSORIASIS</b>	18-75 (47.91)	M 20(22.47%) F69(77.52%)	3(3.37%)	1 (1.1%)	1(1.1)	84(94.38%)	89
<b>PSORIASIS PUSTULOSA GENERALIZADA</b>	(21- 71)51.36	M 9(47.36%) F 10(52.63%)	5 (26.3%)	1(5.26%)	0	13 (68.41%)	19
<b>ACRODERMATITIS CONTINUA OF HALLOPEAU</b>	53-71(62)	M2 (100%) F 0	0	0	0	2(100%)	2
<b>TOTAL</b>	18- 75(48.76)	M 31(28.2%) F 79(71.8%)	8(7.27%)	2(1.81%)	1(0.9%)	99(90%)	110

*Tabla 1: Variables en números de casos y porcentaje*

### VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se conoce poco de la epidemiología de la Psoriasis Pustulosa ya que es una enfermedad rara como se hace evidente en nuestro estudio, con una prevalencia de 0.02%, presentándose únicamente en 110 pacientes en un periodo de 16 años. El estudio con mayor población incluida de todas las variedades de Psoriasis Pustulosa es el de Twelves y colaboradores, en donde se estudiaron 863 pacientes de varios continentes<sup>5</sup>. Sin embargo, en el resto de los estudios, hubo una menor población incluida, a excepción del estudio realizado en Suecia (Tabla 2)<sup>6,17-26</sup>.

Se considera más frecuente en países Asiáticos<sup>4</sup>, sin embargo, en el estudio de Twelves se reportaron mayor número de pacientes en el continente Europeo<sup>5</sup>. En nuestra revisión, se encontró un estudio de la epidemiología de la PP en población latinoamericana<sup>22</sup>.

En nuestro estudio identificamos que la variedad más frecuente fue la PPP, seguida por PPG y finalmente la ACH, lo cual coincide con lo publicado en la literatura internacional y latinoamericana<sup>5,26</sup>.

En cuanto al género este estudio muestra una predominancia en mujeres, lo que concuerda con la mayoría de los estudios, excepto en Portugal y Francia<sup>5,9,18,22-26</sup>. Sin embargo, para el fenotipo ACH, encontramos 100% de pacientes hombres, pero se debe considerar que, en nuestro estudio, solo se incluyeron dos pacientes con este fenotipo.

Así mismo, dentro de las variables que se buscaron fue la asociación de Psoriasis Pustulosa con otras formas de Psoriasis. En otros estudios se encontró coexistencia con psoriasis vulgar, la cual fue más frecuente en PPG con 54,4%, seguido de ACH con 46,2% y del 15,8% para PPP<sup>5</sup>. Löfvendahl y colaboradores, reportaron coexistencia de PPG y psoriasis vulgar menor, presentándose en el 43% de los casos<sup>17</sup>. En nuestra cohorte, la asociación de Psoriasis pustulosa con psoriasis en placas fue del 7.27%, una cifra mucho menor a los estudios publicados, pero coincide en que la psoriasis en placas es el subtipo de psoriasis que más frecuentemente se asocia a PP. De forma particular, se encontró coexistencia con otros subtipos de psoriasis como lo fueron Psoriasis en Gotas e invertida, aunque en porcentajes muy bajos.

Se ha reportado el síndrome autoinflamatorio denominado DITRA (deficiencia del antagonista del receptor de IL-36), que puede manifestarse como episodios recurrentes, cíclicos de inflamación cutánea, principalmente como PPG<sup>27</sup>. Muchos casos de psoriasis pustulosa generalizada están siendo reevaluados como síndrome DITRA. Clínicamente se pueden diferenciar porque DITRA aparece en pacientes más jóvenes con un mayor riesgo de inflamación sistémica<sup>28</sup>, sin embargo existe un reporte de caso un paciente mayor edad con DITRA y antecedente de psoriasis Vulgar<sup>29</sup>. Sugiura y colaboradores, encontraron que la mayoría de la PPG sin asociación de PV es causada por una deficiencia del antagonista del receptor de interleucina-36<sup>30</sup>. En nuestro estudio, tras encontrar un 68.41% de PPG sin antecedente de otra forma de Psoriasis (Psoriasis vulgar, en gotas e invertida), podríamos inferir que estos pacientes

podrían presentar DITRA. Sin embargo, la edad (de la tercera a la octava década de la vida) y la forma leve del cuadro que presentaron los pacientes de nuestro estudio, no es la forma clínica típica de presentación de DITRA. Por lo anterior, sería de gran importancia la realización del análisis genético en busca de la mutación en IL36RN para identificar los casos de DITRA y así dar un tratamiento dirigido, como el anticuerpo selectivo contra el receptor de la IL-36<sup>5,15</sup>.

Determinar la epidemiología es un desafío, ya que esta enfermedad está presente en varias poblaciones con variación en la frecuencia de aparición. Así mismo, existe una dificultad en la interpretación de los estudios, debido a los diferentes criterios de inclusión, metodología y definición utilizados en la enfermedad (por ejemplo, en Suecia encontraron una gran diferencia entre las estimaciones utilizando los criterios base en comparación con los criterios más estrictos) <sup>10</sup>. De la misma manera, la variación de la frecuencia de aparición se puede explicar por las variantes genéticas y cofactores de cada población. En población latinoamericana, la única evidencia encontrada fue el estudio en Colombia<sup>26</sup>.

Dentro del estudio realizado en Colombia, el cual se realizó en un periodo de 40 años, donde se incluyeron 1473 de pacientes con Psoriasis. Dentro de ellos, se encontró la psoriasis vulgar (77.7%) como la variedad más frecuente, los demás tipos correspondieron a la forma pustulosa palmoplantar (9.6%), pustulosa (5.8%), eritrodérmica (1.9%), en gotas (1.8%), invertida (1.6%) y unguar (1.6%). Una limitante en dicho estudio, es que no se describen los criterios utilizados para clasificar cada variedad de Psoriasis pustulosa. Por lo anterior, consideramos que la forma pustulosa, probablemente corresponde a PPG. Esta variedad reporta una edad media de aparición antes de los 40 años de edad. Del mismo modo, la edad de presentación en pacientes con PPP fue de 38.3 años, con afectación en las mujeres de 74.8%. Así mismo, se encontró una asociación estadística con la edad del paciente, la edad de aparición de la enfermedad, la hiperqueratosis y las pústulas espongiiformes de Kogoj <sup>26</sup>. La frecuencia de aparición de los fenotipos de PP, así como la edad y la frecuencia según el sexo para PPP, corresponde al de nuestra población. De forma contraria, la edad de presentación de pacientes colombianos de la variedad

pustulosa (la cuál consideramos que corresponde a PPG) fue menor que en la población mexicana. Esto tiene relevancia por los casos de DITRA que aún podrían no estar diagnosticados.

	TWELVES Y COLABORADORES <sup>5</sup>	AUGEY Y COLABORADORES <sup>6</sup>	LÖFVEND AHL Y COLABORADORES <sup>17</sup>	BAKER Y COLABORADORES <sup>18</sup>	ZELICKS ON Y COLABORADORES <sup>19</sup>	TAY Y COLABORADORES <sup>20</sup>	BORGES Y COLABORADORES <sup>21</sup>	CHOON Y COLABORADORES <sup>22</sup>	JIN Y COLABORADORES <sup>23</sup>	PRASERTYOTHIN Y COLABORADORES <sup>24</sup>	TOSUKH OWONG, Y COLABORADORES <sup>25</sup>	ORTEGA A Y COLABORADORES <sup>26</sup>	CAMACHO Y COLABORADORES(ESTE ESTUDIO)
LUGAR	Diversos	Francia	Suecia	Londres	EUA	Singapore	Portugal	Malasia	Korea	Tailandia	Tailandia	Colombia	México
NUMERO DE PACIENTES	863	99	892	104	63	28	34	102	33	53	60	76	110
PORCENTAJE DE MUJERES	71.8	Proporción H/M 0.77	61.5	59	50.8	57.1	38.2	66.7	54.5	66	73.3	74.8(PPP)	71.8
EDAD MEDIA	-	52.5 +/- 18	50	¼ pacientes >40años	50	37.5(4-77)	58+/-11.7	40.9(21-61)	40.7+/-22	36.6 +/- 17.1	38.1+/- 17.6	38.3 (PPP)	48.76(18-75)
PPP	560	-	-	-	-	5(17.9)	-	-	-	5(9.4%)	4(6.7%)	9.6% (de todas las formas de psoriasis)	89(80.9%)
ACH	28	-	-	-	-	4(14.3)	-	-	-	7(13.2%)	8(13.3%)	1.6% (de todas las formas de psoriasis)	2(1.8%)
PPG	251	99	892	104(100)	63(100)	19(67.9)	34(100)	102(100)	30(90.9)	41(77.4%)	48(80%)	5.8%(de todas las formas de psoriasis)	19(17.2%)
NO ESPECIFICADO	-	-	-	-	-	-	-	-	3(9.1)	-	-	-	-

Tabla 2: Comparación de estudios epidemiológicos

PPP: Pustulosis Palmoplantar, ACH: acrodermatitis continua de Hallopeau, PPG: Psoriasis Pustulosa Generalizada. \*NE: No se especifica

## IX. CONCLUSIONES

En este artículo comunicamos la experiencia de 16 años en un centro de referencia de dermatología en México, por lo que los resultados representan un acercamiento de la epidemiología latinoamericana, siendo éste el primer estudio publicado en población mexicana. Dentro del mismo, se observó una similitud epidemiológica con la literatura mundial, sin embargo, se encontraron otros fenotipos de psoriasis asociados a la psoriasis pustulosa, los cuales fueron

Psoriasis en gotas y Psoriasis invertida. El bajo porcentaje de asociación de Psoriasis vulgar y PPG que encontramos en este estudio en comparación de otros, podría deberse a que en el momento de la consulta no existe una búsqueda intencionada de coexistencia con psoriasis vulgar y otros fenotipos, así como del interrogatorio de factores desencadenantes. Por lo anterior, es necesario realizar estudios prospectivos que ayuden a identificar estos factores.

Tener un conocimiento de la epidemiología, determinar la frecuencia y tendencia de la Psoriasis Pustulosa, ayuda al entendimiento de la enfermedad y a contribuir con acciones preventivas.

Una limitante de nuestro estudio fue la incapacidad para realizar el análisis genético para encontrar mutaciones presentes en dichos pacientes y realizar la diferenciación con el Síndrome DITRA. En estudios futuros, identificar dichas mutaciones ayudará para clasificar adecuadamente a los pacientes, e indicar terapias que lleguen a un blanco más específico, como los anticuerpos monoclonales anti-interleucina-36.

## **X. REFERENCIAS**

1. Bachelez H. Pustular Psoriasis: The Dawn of a New Era. *Acta Derm Venereol.* 2020 Jan 30;100(3):adv00034. doi.org/10.2340/00015555-3388
2. Robinson A, Van Voorhees AS, Hsu S, et al. Treatment of pustular psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2012 Aug;67(2):279-88 doi: 10.1016/j.jaad.2011.01.032.
3. Navarini AA, Burden AD, Capon F, et al. ERASPEN Network. European consensus statement on phenotypes of pustular psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Nov;31(11):1792-1799. doi: 10.1111/jdv.14386.
4. Uppala R, Tsoi LC, Harms PW, et al. "Autoinflammatory psoriasis"-genetics and biology of pustular psoriasis. *Cell Mol Immunol.* 2021 Feb;18(2):307-317. doi: 10.1038/s41423-020-0519-3.

5. Twelves S, Mostafa A, Dand N, et al. Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Mar;143(3):1021-1026. doi: 10.1016/j.jaci.2018.06.038.
6. Augey F, Renaudier P, Nicolas JF. Generalized pustular psoriasis (Zumbusch): a French epidemiological survey. *Eur J Dermatol*. 2006 Nov-Dec;16(6):669-73.
7. Ohkawara A, Yasuda H, Kobayashi H, et al. Generalized pustular psoriasis in Japan: two distinct groups formed by differences in symptoms and genetic background. *Acta Derm Venereol*. 1996 Jan;76(1):68-71. doi: 10.2340/00015555766871.
8. Lee JY, Kang S, Park JS, et al. Prevalence of Psoriasis in Korea: A Population-Based Epidemiological Study Using the Korean National Health Insurance Database. *Ann Dermatol*. 2017 Dec;29(6):761-767. doi: 10.5021/ad.2017.29.6.761.
9. Zheng M, Jullien D, Eyerich K. The Prevalence and Disease Characteristics of Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Jan;23(Suppl 1):5-12. doi: 10.1007/s40257-021-00664-x.
10. Samotij D, Szczęch J, Reich A. Generalized Pustular Psoriasis: Divergence of Innate and Adaptive Immunity. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):9048. Published 2021 Aug 22. doi:10.3390/ijms22169048
11. Goyal PK, Mohammed TO, Mahmoud A, Zaidi AJ, Nguyen CV. COVID-19 infection leading to acute pustular dermatoses. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(4):685-697. doi:10.1007/s00403-022-02450-z
12. Fujita H, Gooderham M, Romiti R. Diagnosis of Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Jan;23(Suppl 1):31-38. doi:10.1007/s40257-021-00652-1.
13. Choon SE, Navarini AA, Pinter A. Clinical Course and Characteristics of Generalized Pustular Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2022 Jan;23(Suppl1):21-29. doi: 10.1007/s40257-021-00654-z.
14. Calonje E, Brenn T, Lazar A, Mckee P. Mckee's pathology of the skin. 4<sup>th</sup> edition. El sevier. 2012. Pp 201-2011
15. Shah M, Al Aboud DM, Crane JS, Kumar S. Pustular Psoriasis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls

16. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014;81(3):14–8.
17. Löfvendahl S, Norlin JM, Schmitt-Egenolf M. Prevalence and incidence of generalized pustular psoriasis in Sweden: a population-based register study. *Br J Dermatol*. 2022 Jun;186(6):970-976. doi: 10.1111/bjd.20966.
18. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol*. 1968 Dec;80(12):771-93. doi: 10.1111/j.1365-2133.1968.tb11947.x.
19. Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis. A review of 63 cases. *Arch Dermatol*. 1991 Sep;127(9):1339-45.
20. Tay YK, Tham SN. The profile and outcome of pustular psoriasis in Singapore: a report of 28 cases. *Int J Dermatol*. 1997 Apr;36(4):266-71. doi: 10.1046/j.1365-4362.1997.00170.x.
21. Borges-Costa J, Silva R, Gonçalves L, et al. Clinical and laboratory features in acute generalized pustular psoriasis: a retrospective study of 34 patients. *Am J Clin Dermatol*. 2011 Aug 1;12(4):271-6. doi: 10.2165/11586900-000000000-00000.
22. Choon SE, Lai NM, Mohammad NA, et al. Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *Int J Dermatol*. 2014 Jun;53(6):676-84. doi: 10.1111/ijd.12070.
23. Jin H, Cho HH, Kim WJ, et al. Clinical features and course of generalized pustular psoriasis in Korea. *J Dermatol*. 2015 Jul;42(7):674-8. doi: 10.1111/1346-8138.12863.
24. Prasertyothin S, Chularojanamontri L, Wongpraparut C, et al. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of 53 Pustular Psoriasis Patients. *J Med Assoc Thai* 2017;100:565.
25. Tosukhowong T, Kiratikanon S, Wonglamsam P, et al. Epidemiology and clinical features of pustular psoriasis: A 15-year retrospective cohort. *J Dermatol*. 2021 Dec;48(12):1931-1935. doi: 10.1111/1346-8138.16164.

26. Ortega A, Restrepo N, Rosero Y, et al. Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa. *Dermatol Rev Mex*. 2018 mayo-junio;62(3):193-205.
27. Okorie CL, Nayudu K, Nambudiri VE. Cutaneous findings and treatments in deficiency of interleukin-36 receptor antagonist (DITRA): A review of the literature. *Exp Dermatol*. September 19, 2023. doi:10.1111/exd.14934
28. Hospach T, Glowatzki F, Blankenburg F, et al. Scoping review of biological treatment of deficiency of interleukin-36 receptor antagonist (DITRA) in children and adolescents. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2019 Jul 8;17(1):37. doi: 10.1186/s12969-019-0338-1. PMID: 31286990; PMCID: PMC6615208.
29. Tominaga C, Yamamoto M, Imai Y, et al. A Case of Old Age-Onset Generalized Pustular Psoriasis with a Deficiency of IL-36RN (DITRA) Treated by Granulocyte and Monocyte Apheresis. *Case Rep Dermatol*. 2015;7(1):29-35. Published 2015 Feb 21. doi:10.1159/000380876
30. Sugiura K, Takemoto A, Yamaguchi M, et al. The majority of generalized pustular psoriasis without psoriasis vulgaris is caused by deficiency of interleukin-36 receptor antagonist. *J Invest Dermatol*. 2013;133(11):2514-2521. doi:10.1038/jid.2013.230