



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA

**“FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO PARA LOGRAR LA RESPUESTA PASI
75, 90 Y REMISIÓN EN LOS PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS
MODERADA A SEVERA ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE PSORIASIS DEL
CENTRO DERMATOLÓGICO DOCTOR LADISLAO DE LA PASCUA”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



PRESENTADO POR: DRA. ISABEL CRISTINA SANCHEZ YARZAGARAY

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA

DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

TUTOR: DR. CESAR ALFONSO MALDONADO GARCÍA

CO-TUTOR: DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ

México, D.F., 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO PARA LOGRAR LA RESPUESTA PASI
75, 90 Y REMISIÓN EN LOS PACIENTES CON PSORIASIS EN PLACAS
MODERADA A SEVERA ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE PSORIASIS DEL
CENTRO DERMATOLÓGICO DOCTOR LADISLAO DE LA PASCUA”.**

Dra. Isabel Cristina Sánchez Yarzagaray

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Director titular del Curso de Especialización en Dermatología

Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”

Vo.Bo

Asesor clínico:

Dr. César Alfonso Maldonado García

Vo.Bo

Asesora Metodológica:

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez

Vo.Bo

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedicado a mi familia que siempre ha estado conmigo impulsandome a seguir adelante, apoyandome y llenandome de amor.

A mis amigos, que tambien son mi familia.

Agradezco a mis asesores, a mis profesores, a mis pacientes y a toda la gente que estuvo en éste camino ayudandome a aprender.

Agradezco a Dios que guía todo lo que hago.

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad crónica, multifactorial de manejo complejo con recaídas frecuentes, gran impacto sobre la calidad de vida, gran morbilidad e importantes costos para los sistemas de salud. La respuesta a las diferentes intervenciones establecidas por el especialista y la evolución hacia la mejoría se ven influenciadas por múltiples factores intrínsecos del paciente.

Realizamos un estudio retrospectivo de cohorte en el cual se incluyeron 150 pacientes con el fin de evaluar cuales eran los factores asociados al tiempo para lograr la respuesta PASI 75, 90 y remisión en los pacientes con psoriasis moderada a severa atendidos en la Clínica de Psoriasis del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”. Se encontró que la presencia de obesidad, dislipidemia, síndrome metabólico, hábito tabáquico y hábito alcohólico determinan un retraso en la respuesta al manejo instaurado por lo que el médico dermatólogo al momento de manejar a estos pacientes debe procurar los cambios en el estilo de vida y el tratamiento interdisciplinario con el resto de las especialidades médicas.

CONTENIDO

Dedicatoria y agradecimientos	2
Resumen	3
Contenido	4
Antecedentes	6
Prevalencia	6
Incidencia	6
Etiología	7
Factores pronóstico	8
Patogenía	13
Cuadro clínico	14
Diagnóstico	20
Somatometría	20
Psoriasis y riesgo cardiovascular	23
Tratamiento	24
Impacto económico	28
Planteamiento del problema	30
Pregunta de investigación	31
Justificación	32
Objetivo general	33
Objetivos específicos	34
Hipótesis	35
Metodología	36
Definición de variables	38

Recursos -----	50
Consideraciones éticas -----	51
Resultados -----	52
Discusión -----	67
Conclusión -----	72
Anexos -----	73
Bibliografía -----	75

ANTECEDENTES

La Psoriasis es una enfermedad multifactorial de gran impacto sobre la calidad de vida que se desarrolla en individuos predispuestos y que fue descrita por primera vez a principios del siglo XIX (1809) por Robert Willan y señalada como una entidad individual por Ferdinand Von Hebra en 1841¹.

Prevalencia

La prevalencia a nivel mundial de esta enfermedad varía en un rango amplio que va de 0,91% (Estados Unidos) a 8,5% (Noruega) en adultos según el país objeto de estudio, misma que aumenta según se aleje el país del paralelo del ecuador. Aunque la psoriasis puede presentarse a cualquier edad, la enfermedad es menos frecuente en niños presentándose en los adultos con 2 picos de inicio, el primero entre los 30 y 39 años y el segundo entre los 50-69 años. No esta descrita en la literatura diferencia de prevalencia entre los generos².

Incidencia

La incidencia de la psoriasis va en aumento reportándose una elevación entre 1970 y 2000 de 50,8 por 100.000 habitantes por año a 100.5 por 100.000 habitantes por año³ (Icen M).

Etiología

Se ha identificado claramente que los factores genéticos tienen gran importancia en el desarrollo de esta entidad. Si ambos padres padecen de psoriasis la probabilidad de que su hijo la desarrolle es del 41%, porcentaje que se reduce al 14% cuando solo la padece uno de los progenitores^{1,4} (Schon M, Bologna J.)

En la actualidad se conocen 9 locus de susceptibilidad para padecer psoriasis denominados genes PSORS que van del 1 al 9 y que determinan su herencia de tipo poligénico. De ellos, el PSORS1 localizado en el cromosoma 6p21.3 se considera el gen principal involucrado en la patogénesis de la enfermedad^{4,5}.

Esta patología se relaciona además con varios antígenos HLA (HLA-B13, HLA-B17, HLA-B37, HLA-Bw16 y HLA-Cw6), cada uno de los cuales predomina en un tipo de presentación clínica o afecta de manera directa la evolución y forma de presentación de la enfermedad y además permite su clasificación en tipo I (Psoriasis de inicio precoz, antecedentes familiares positivos y expresión de HLA-Cw6) y tipo II (Psoriasis de inicio tardío, sin antecedentes familiares y sin HLA-Cw6)^{4,5}.

Además de los factores genéticos, existen múltiples factores desencadenantes, tanto externos como internos que conllevan al desarrollo de psoriasis en individuos predispuestos. Los más importantes descritos son las agresiones a la piel (Fenómeno de Köebner: determinado posiblemente por la liberación de citocinas o el desenmascaramiento de autoantígenos) que pueden estar dadas por traumatismos físicos⁴. Otros factores descritos han sido la presencia de hábito

tabáquico, la obesidad, el uso de algunos medicamentos como betabloqueadores, litio y antimaláricos. La presencia de infecciones principalmente estreptocócicas o infecciones por VIH, el consumo de alcohol y por último alteraciones en el metabolismo o deficiencia de vitamina D.

Factores pronóstico

Con respecto a los factores pronóstico de la enfermedad, el hábito tabáquico es considerado uno de los más importantes. En un metanálisis y revisión sistemática realizado en el 2014 por Armstrong y cols. se estableció la existencia de mayor prevalencia tanto de fumadores como de ex fumadores en los pacientes con psoriasis en comparación con la población sana. Además, la intensidad y duración del tabaquismo parece estar asociado tanto con el riesgo de desarrollar psoriasis como con la severidad de la misma⁶.

Aunque se ha intentado entender las razones de esta asociación, aún no existen estudios que permitan establecer con total certeza la causalidad y fisiopatología de este hecho. Se sabe que 1 cigarrillo contiene alrededor de unas 300 sustancias proinflamatorias⁷.

El tabaco tiene la capacidad de activar vías oxidativas, metabólicas y genéticas que terminan en el desarrollo de psoriasis⁸.

El hábito de fumar lleva a la generación de radicales libres que van a estimular diferentes vías de señalización involucradas en la generación de la psoriasis

(MAPK, NF-KB, JAK-STAT). Además, tiene efectos nocivos sobre la superficie cutánea que se explican por la estimulación de la formación de especies reactivas de oxígeno y el bloqueo que se genera en la formación de antioxidantes^{7,8}.

Fumar además estimula la producción de citocinas proinflamatorias y perpetúa la respuesta inflamatoria⁸. Todo esto involucrado en la fisiopatogenia de la psoriasis.

Por otro lado, aunque la información con respecto al consumo de alcohol y la evolución de la psoriasis aún es limitada en la literatura mundial, se sabe que el consumo de alcohol tiene una influencia negativa sobre la evolución de esta enfermedad. El abuso de sustancias alcohólicas se ve con frecuencia en pacientes con psoriasis y éste se asocia con mayor compromiso clínico. El consumo de alcohol además disminuye la respuesta al tratamiento, probablemente debido a una menor adherencia al mismo⁹.

En el artículo de revisión Alcohol, smoking and psoriasis publicado en el año 2000 por Higgins, se plantea la posibilidad de que la alta incidencia de anomalías en las biopsias hepáticas de los pacientes con psoriasis sea secundaria a un elevado consumo de alcohol. Este autor encontró que la psoriasis es más común en los pacientes con cirrosis hepática de origen alcohólico que de otros tipos y que es tres veces más prevalente en personas en manejo de alcoholismo^{10,11}.

Aún no está claro cuál es la cantidad de alcohol que se asocia con un efecto sobre la psoriasis. La tendencia actual es la de considerar que el efecto del alcohol sobre la psoriasis tiene que ver más con altas dosis e intoxicación que con el consumo de alcohol propiamente dicho. Además existe gran polémica con respecto a si el

consumo de alcohol es una causa o una consecuencia del desarrollo de la psoriasis^{10,11}.

En cuanto a la presencia de obesidad en los pacientes con psoriasis los resultados del Nurses' Health Study II publicado en 2007 reveló que la obesidad puede contribuir al desarrollo de psoriasis de mayor severidad, esto probablemente debido al estado proinflamatorio que se genera en los pacientes con obesidad. Además, Bremmer y cols. publicaron en 2010 una revisión de la literatura (obesidad y psoriasis, síndrome metabólico y psoriasis) en la cual se hizo evidente que los pacientes con obesidad presentan respuestas menos satisfactorias a los esquemas terapéuticos y además tienen una mayor tendencia a presentar efectos adversos de los tratamientos^{12,13}.

Davidovici y cols. en su artículo publicado en 2010 describen como la presencia de obesidad condiciona un mayor riesgo para cualquier persona de desarrollar psoriasis y como pacientes obesos con psoriasis cursan con menor respuesta terapéutica. Describen como algunos estudios de pacientes obesos con psoriasis, manejados con bypass gástrico han terminado en remisión de la misma, debido probablemente a que el tejido adiposo constituye un órgano endocrino activo que secreta hormonas, adipocinas (leptina y adiponectina) y citocinas proinflamatorias que estimulan las vías metabólicas de resistencia a la insulina y se asocian a desarrollo de dislipidemia, hipertensión y enfermedad cardiovascular^{14,15,16,17}. En un artículo publicado en 2008 por Gisondi y cols. se menciona que la psoriasis se asocia a obesidad en un 13 a 43% de los casos. El riesgo relativo de psoriasis se encuentra directamente relacionado con el índice de masa corporal y existe una

relación lineal entre la severidad de la enfermedad e índices de masas corporal elevados. Estos autores plantean que debido a que el tejido adiposo se comporta como un órgano endocrino secretor de proteínas bioactivas, adipocinas, citocinas (TNFalfa, IL6) y quimiocinas (IL8, MPC1), la obesidad se constituye en un factor de riesgo para padecer psoriasis. En su ensayo clínico realizado en pacientes con obesidad y psoriasis en placas moderada a severa, demostraron que al combinar el manejo farmacológico de ciclosporina 2,5mg/Kg con dietas hipocalóricas que generen pérdida del 5-10% del peso corporal, se obtienen mejores resultados con PASI 75 en el 66,7% de los pacientes versus el 29% de los pacientes con manejo farmacológico exclusivo¹⁸.

Es importante resaltar que en los pacientes de psoriasis la obesidad no solo es considerada un factor de riesgo que altera la evolución de la enfermedad sino también un factor independiente para enfermedad cardiovascular crónica^{17,18}.

Con respecto a la presencia de infecciones, se ha documentado ampliamente en la literatura la relación de la psoriasis guttata con infecciones postestreptocócicas y como éstas pueden funcionar como desencadenante de la enfermedad o entorpecer la evolución hacia la mejoría de la misma¹⁹.

En 2010 fue publicado un ensayo clínico controlado en el cual fueron incluidos 50 pacientes con psoriasis en placas moderada y severa confirmada por biopsia divididos en 2 grupos. Todos los pacientes tenían como antecedente no haber recibido ningún manejo o en caso de haberlo recibido haber presentado respuesta insatisfactoria al mismo y a todos se les había solicitado de rutina anticuerpos antiestreptolisina. 43 pacientes completaron el ensayo clínico, 27 pacientes fueron ASLO positivo y entraron aleatoriamente a los grupos de estudio. El grupo número

uno (30 pacientes/16 ASLO positivo) fue manejado con azitromicina 500 mg/día por 4 días con intervalos de 10 días hasta completar 48 semanas de manejo. El grupo número dos (20 pacientes/11 ASLO positivo) manejado con vitamina C. Los 30 pacientes en manejo con azitromicina fueron seguidos durante un año con el fin de identificar recaídas. En este estudio se encontró, una mejoría del PASI en el grupo de azitromicina a la semana 48 calificada como mejoría excelente en el 60% de los pacientes, buena mejoría en el 20% y mejoría moderada en el 13.3%. A pesar del manejo, 16% de los pacientes presentaron exacerbación del cuadro clínico de inicio y 20% presento recurrencia durante el seguimiento. En el grupo de Vitamina C no se presentaron cambios¹⁹.

En 2001 fue publicada una revisión sistemática acerca de las intervenciones antiestreptocócicas y la evolución de la psoriasis tanto guttata como en placas realizada por Owen y cols. Luego de realizar una búsqueda en los diferentes registros de archivos de ensayos clínicos de Cochrane, 2 ensayos fueron identificados y solamente 1 cumplía con los criterios de selección y validez. En este estudio se planteaba el uso de fenoximetilpenicilina o eritromicina (en combinación o no con rifampicina) en pacientes con psoriasis guttata o en placas sin encontrar ningún cambio en la evolución de las mismas²⁰.

A la misma conclusión llegaron Dogan y cols. en su estudio publicado en 2008 en el cual buscaban evaluar la efectividad del manejo antibiótico con eritromicina o fenoximetilpenicilina en la psoriasis guttata. En su estudio se incluyeron 43 pacientes de sexo masculino con psoriasis guttata y con anticuerpos antiestreptolisina o cultivos positivos para estreptococo beta hemolítico. Fueron asignados aleatoriamente a 3 grupos diferentes; el grupo A, 15 pacientes, no

recibió tratamiento, el grupo B, 14 pacientes, recibió eritromicina 1gr día por 14 días y el grupo C, 14 pacientes, recibió fenoximetilpenicilina benzatínica 50000UI/kg/día por 14 días. Los pacientes fueron evaluados al completar el manejo antibiótico y luego cada 2 semanas durante 1 mes más. La evolución del PASI no mostró diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos²¹.

Patogenia

Los pacientes con psoriasis presentan múltiples anomalías sistémicas principalmente a nivel inmunológico y a nivel de respuesta inflamatoria^{1,4}.

La psoriasis es una enfermedad crónica mediada por linfocitos T estimulados tanto por células presentadoras de antígenos (células de Langerhans, células dendríticas y los queratinocitos) como por superantígenos. Estos se encuentran activados en las lesiones psoriásicas, predominando los CD4+ a nivel dérmico y los CD8+ a nivel epidérmico^{1,4}.

Al activarse, generan dos patrones de citocinas. La activación de tipo Th1 constituye la respuesta dominante en la psoriasis y produce IL-2 e INF γ . La activación Th2 genera IL-4, IL-5 y IL-10. Estas interleucinas son responsables de muchas de las características clínicas de las lesiones psoriásicas^{1,4}.

En los últimos años se ha descrito la participación de otro grupo de linfocitos T cooperadores conocidos como linfocitos Th17 los cuales estimulan la producción

de IL-17, TNF-alfa, IL-6, IL-22 y GM-CSF. La producción de este tipo de linfocitos es estimulada por la IL-23, citocina que se produce en exceso en los pacientes con psoriasis y que genera la alta producción de IL-17 tanto en los queratinocitos como en las células dendríticas de estos pacientes lo que condiciona el desarrollo de respuesta inflamatoria por 3 vías diferentes²².

Es importante mencionar que neutrófilos, macrófagos y moléculas de adhesión también están implicadas en la patogenia de la enfermedad y son determinantes de las manifestaciones clínicas de la misma.

Cuadro clínico

Existen numerosas clasificaciones de las variedades clínicas de la psoriasis, sin embargo, la mayoría comparten la presencia en mayor o menor grado, de eritema, infiltración o engrosamiento y descamación que va a depender de la forma clínica y que son reflejo de las alteraciones de dilatación capilar, acantosis epidérmica asociada a presencia de infiltrados celulares y queratinización anómala^{1,4,23}.

El tamaño de las lesiones es variable y los límites de la misma son característicamente bien definidos. Si presentan crecimiento activo en su periferia se observa eritema más intenso, pero si se advierte un anillo pálido o hipocrómico es señal de mejoría (anillo de Woronoff)^{1,4}.

En ocasiones la involución de las lesiones inicia en el centro de las mismas generando lesiones anulares. Finalmente, al resolver por completo suelen dejar manchas residuales como hipo o hiperpigmentación pos-inflamatoria^{1,4}.

Variedades clínicas:

1. Psoriasis en placas o Psoriasis vulgar:

Distribución generalmente simétrica de las lesiones, con compromiso de cualquier parte de la superficie corporal que puede ir desde limitado hasta extenso. Compromete con mayor frecuencia piel cabelluda, codos, rodillas, región lumbo-sacra, manos y pies.

Esta forma clínica de la enfermedad se presenta en el 80% de los casos y cursa con placas eritematosas, infiltradas y escamosas, asintomáticas o con prurito y sensación de quemadura, que pueden persistir durante meses o años. Aunque es una entidad de curso crónico, se presentan remisiones que pueden durar años^{4,24}. (Bolognia J., González C)

2. Psoriasis guttata:

Representa una forma frecuente de la patología en edad pediátrica. Existe generalmente un antecedente claro de infección del tracto respiratorio superior y títulos de antiestreptolisina positivos.

A pesar de su curso clínico relativamente indolente en los niños y de su resolución espontánea en semanas o meses, algunos autores han informado que la presentación clínica inicial de psoriasis en gotas esta

asociada con un eventual curso clínico posterior más severo, por lo que se debería considerar el monitoreo más estrecho y tratamiento más agresivo.

Cuando se presenta en adultos las lesiones tienden a perdurar en el tiempo^{4,25}.

3. Eritrodermia Psoriásica:

Forma de presentación clínica de inicio gradual o agudo caracterizada por eritema generalizado y descamación, asociado a compromiso característico de las uñas y en general ausencia de involucro facial. Asociado a ataque al estado general y desequilibrio hidroelectrolítico. Se desarrolla en 1-2% de los pacientes con psoriasis y representa el 20% a 30% de las causas de eritrodermia^{4,24}.

4. Variedades pustulosas

Representa menos del 5% de los casos de psoriasis y se caracteriza por la presencia de pústulas estériles que se desarrollan sobre una base eritematosa y se asocian o no a compromiso del estado general^{4,24}.

a. Psoriasis pustulosa generalizada

Cuadro clínico dominado por infiltración de neutrófilos que genera la formación de pústulas estériles macroscópicas.

Es un cuadro poco frecuente desencadenado por embarazo, suspensión de la terapia con corticoides, hipocalcemia, infecciones e irritantes tópicos (infección localizada).

De esta existen 4 patrones, Zumbush, anular, exantemático y localizado⁴.

b. Pustulosis de palmas y plantas

Pústulas estériles palmoplantares mezcladas con manchas pardo-amarillentas asociado a placas eritematoescamosas.

Las pústulas permanecen localizadas en palmas y plantas. Una tercera parte de los pacientes presenta psoriasis crónica en placas en otra topografía.

Los factores desencadenantes asociados a esta entidad son focos infecciosos, estrés y tabaquismo⁴.

c. Acrodermatitis continua de Hallopeau

Presentación clínica rara que cursa con pústulas en las porciones distales de los dedos de las manos y, ocasionalmente de los pies. La evolución natural de la enfermedad va de pústulas a descamación y formación de costras. En algunos casos se presenta destrucción ósea.

Las pústulas pueden formarse incluso en el lecho ungueal⁴.

5. Presentaciones especiales

a. Psoriasis de la piel cabelluda

Localización frecuente de esta patología con lesiones comprometiendo la línea de implantación del pelo e incluso la cara, áreas retroauriculares y porción superior del cuello y en ocasiones toda la piel cabelluda se encuentra afectada²⁴.

b. Psoriasis de las flexuras

Placas delgadas de límites bien definidos, brillantes, rosadas o rojas con mínima o nula descamación. Generalmente afecta axilas, pliegues inguinales, interglúteo, submamaros y retroauriculares²⁴.

c. Psoriasis de las uñas

El compromiso ungueal se presenta en 10-78% de los pacientes con mayor frecuencia en las uñas de las manos. Característicamente presenta afectación tanto del lecho como de la matriz, con expresión clínica de punteado, leuconíquia, onicolísis, estrías e hiperqueratosis subungueal. Se considera un marcador cutáneo de probable artritis psoriásica⁴.

d. Psoriasis palmo-plantar

La psoriasis palmoplantar constituye una forma clínica de presentación de psoriasis infrecuente representando aproximadamente 3 a 4% de todos los casos de psoriasis. Característicamente el compromiso es bilateral y simétrico (90%) aunque en ocasiones se puede comprometer solo la palma dominante. Se presenta como escama gruesa, asociada a eritema y fisuras muy sintomáticas, asociada a importante compromiso de la calidad de vida. A nivel palmar las lesiones se presentan principalmente en los puntos de mayor contacto respetando la región central. En las plantas los sitios más frecuentemente afectados son los bordes y la zona del arco plantar²⁶.

e. Psoriasis Facial

Con respecto a la psoriasis facial, la discusión gira en torno a si se trata realmente de un tipo diferente de psoriasis o si se trata de una localización especial de la psoriasis en placas. Existen 5 subtipos según su localización.

- Centrofacial afecta cejas, dorso y alas nasales, mejillas pliegues nasolabiales y orejas.
- Facial periférica, que es la forma más frecuente, compromete tercio superior de la frente con o sin compromiso de línea de implantación del pelo y generalmente se encuentra asociada a importante compromiso de piel cabelluda.
- Facial mixta, combina características clínicas de las 2 anteriores.
- Facial verdadera, compromiso con placas eritematoescamosas de cualquier región de la cara sin una preferencia por la zona central o por la periferia.
- Sebopsoriasis que es muy similar en distribución y morfología de las lesiones a la dermatitis seborreica²⁷.

f. Mucosa oral

Algunos autores han observado eritema anular migratorio que cursa con descamación blanca frecuentemente localizada en la lengua y asociada a la acrodermatitis continua de Hallopeau y a la psoriasis pustulosa⁴.

6. Artritis psoriásica

Se presenta en el 6-39% de los pacientes con psoriasis e incluso puede ser la primera manifestación de la enfermedad en 10-15% de los mismos.

Los hallazgos clínicos incluyen tendinitis, entesitis, dacilitis y artritis, la cual generalmente cursa como una oligoartritis asimétrica, comprometiendo principalmente articulaciones interfalángicas distales y esqueleto axial, con un cuadro similar a la artritis reumatoide con factor reumatoide negativo, como una artritis mutilante o como una espondilitis más sacroileítis^{4,28}.

Diagnóstico

El diagnóstico de la psoriasis es inminentemente clínico ya que las lesiones tienen características muy específicas. Ocasionalmente se requiere biopsia de piel, principalmente para descartar algunos de los diagnósticos diferenciales de esta entidad. El estudio histopatológico se caracteriza por hiperqueratosis paraqueratósica, hipogranulosis, microabscesos de porlimorfonucleares tanto en la capa córnea (Munro-Sabouraud) como en la espinosa (pústula espongiiforme de Kogoj), hipo o agranulosis, acantosis regular y presencia de infiltrados linfocitarios. No existen exámenes de laboratorio que confirmen o descarten el diagnóstico²³.

Somatometría

En lo que respecta a la valoración de la severidad de la enfermedad, actualmente se acepta como estándar de oro la valoración del PASI, por sus siglas en inglés (Psoriasis Area and Severity Index). El PASI constituye la medición del promedio

de eritema, escama e infiltración de la lesión (puntaje de 0-4, ninguno, leve, moderado, severo y muy severo) multiplicado por el porcentaje de área afectada¹. Este instrumento tiene como desventaja que se correlaciona pobremente con los cambios en pequeñas áreas y con la calidad de vida de los pacientes. También se ha visto que la valoración del área corporal comprometida puede variar de un observador al otro y su limitante más importante es que, si bien algunos autores proponen la puntuación PASI mayor de 10 como casos de moderada a severa intensidad, no existe una estandarización internacionalmente aceptada con respecto a los valores de corte para clasificar a la enfermedad como leve, moderada o severa²³.

El Dermatology Life Quality Index (DLQI) constituye una herramienta muy práctica y de fácil aplicación contestada por el paciente que incluye 10 preguntas referentes a la calidad de vida durante la semana previa a la consulta. En esta encuesta se puede obtener una puntuación global de 0 a 30, representando 0 una ausencia total de efecto de la enfermedad sobre la calidad de vida del paciente y 30 un compromiso extremo de la calidad de vida del mismo debido a la enfermedad. Esta herramienta tiene una excelente validez y ha sido usada en dermatología desde hace más de una década para valorar el compromiso de la calidad de vida generado por múltiples enfermedades²⁹.

El BSA (Body Surface area) se refiere al porcentaje de área corporal afectado por la enfermedad²⁹.

En el consenso europeo realizado en 2011 quedó definido como punto de corte para psoriasis leve y psoriasis moderada-severa el valor de 10. Se clasifica de acuerdo a los autores como psoriasis leve, a la psoriasis con BSA/PASI/DLQI

menor de 10 y psoriasis moderada a severa a pacientes con BSA/PASI/DLQI mayor de 10²⁹.

Actualmente los tratamientos de psoriasis pueden proporcionar resolución de las lesiones pero no curación de la enfermedad. Plantearse metas de tratamiento tiene como objetivo principal mejorar la calidad de vida del paciente en relación con su patología²⁹.

En cuanto al manejo de la psoriasis moderada a severa existe la indicación de terapia sistémica, ésta consta de 2 fases, una de inducción: primeras 16 a 24 semanas según el medicamento usado y otra de mantenimiento: de la semana 16/24 en adelante²⁹.

El objetivo fundamental de cualquier esquema de tratamiento debería ser el obtener resolución completa de las lesiones. Sin embargo, en psoriasis las metas de tratamiento se definen según los objetivos posibles²⁹.

Tanto en el periodo de inducción como en el de mantenimiento se considera como manejo exitoso a una reducción del PASI mayor o igual al 75% lo cual permite mantener el esquema de manejo instaurado. Si la reducción del PASI es menor del 50% se considera un resultado no satisfactorio y el esquema de manejo instaurado debe modificarse. Si la reducción del PASI se encuentra entre el 50 y 75% la respuesta al tratamiento se considera intermedia y la terapia se modificará si el DLQI es mayor de 5 y se mantendrá si es menor de 5. Se debe realizar monitorización del manejo cada 2 meses²⁹.

Recientemente, los estudios realizados para valorar la eficacia de los nuevos biológicos anti-IL17 han mostrado una mejoría en el PASI para la mayoría de los

pacientes del 90 %. Estos resultados han puesto en evidencia la gran diferencia que existe entre PASI 75 y PASI 90 en lo referente a la percepción de los pacientes de una mejoría significativa, así como en cuanto a la repercusión sobre la calidad de vida³⁰.

Esto permite pensar que en breve plazo el PASI 90 pasará a ser el nuevo estándar de eficacia de los tratamientos³⁰.

Psoriasis y riesgo cardiovascular

Desde hace algunos años, se considera la hipótesis de que la psoriasis representa un estado proinflamatorio en si misma y tiene importantes manifestaciones sistémicas que comparte con otras enfermedades crónicas inflamatorias. Dentro de esta hipótesis se plantea que si bien la psoriasis se desarrolla debido tanto a factores genéticos y ambientales que funcionan como desencadenantes de la misma, ésta se constituye en inflamación crónica que genera un estado proinflamatorio en el cual inicialmente se presenta resistencia a la insulina secundaria al aumento de citocinas y adipocinas en la enfermedad, lo que condiciona disfunción endotelial (vasoconstricción) con la consecuente aterosclerosis coronaria, carotídea y cerebral, y el potencial desenlace en infarto agudo de miocardio y/o cerebral³¹.

En un estudio de cohorte publicado en 2011 y realizado por Mehta y Cols. se tomó a 3603 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de psoriasis severa (psoriasis en manejo con terapia sistémica, PUVA o UVB, metotrexato,

azatioprina, ciclosporina, retinoides orales o mofetil micofenolato) obtenidos de la base de datos GPRD (General Practice Research Database) y se concluyó que la psoriasis confiere un riesgo atribuible de 6,2% a 10 años de eventos cardiovasculares adversos³².

En 2013, fueron publicados los resultados del estudio realizado por Armstrong y cols. Se trata de una revisión sistemática y metanálisis de los estudios observacionales existentes con respecto a psoriasis y eventos cardiovasculares. En ésta revisión se incluyeron todos los artículos en inglés existentes en MEDLINE, EMBASE y la base de datos de Cochrane del 1ro de enero de 1980 al 1ro de enero de 2012. Se incluyeron 9 estudios que representaban 201239 pacientes con psoriasis moderada y 17415 pacientes con psoriasis severa. Se concluyó, que en los pacientes con psoriasis severa, existe un riesgo aumentado de mortalidad asociada a eventos cardiovasculares y el riesgo de infarto agudo de miocardio es mayor tanto para pacientes con psoriasis moderada como severa³³.

Tratamiento

El tratamiento de la psoriasis representa un reto para el clínico debido a que no existe un medicamento ideal sin efectos secundarios. La terapéutica adecuada se decidirá de manera individual para cada paciente según la variedad clínica de psoriasis que presente el paciente y la severidad de la misma, así como las comorbilidades y posibilidades económicas o acceso a seguro médico^{24,34}.

En la actualidad, los tratamientos de psoriasis se pueden clasificar en los siguientes grupos: terapia tópica, fototerapia, terapia sistémica tradicional, terapia inmunobiológica y terapia experimental³⁵.

El 70-75% de los pacientes presenta un tipo de psoriasis leve a moderada, en general con bajo impacto sobre la calidad de vida. En estos, se usa como primera línea de tratamiento la terapia tópica. El 25% restante, cursa con cuadros clínicos moderados a severos con mayor compromiso en la calidad de vida, en los cuales la primera línea de manejo es la fototerapia o la terapia sistémica tradicional^{24,35}.

El tratamiento tópico esta constituido por emolientes, corticoesteroides, análogos de vitamina D, análogos de vitamina A, inhibidores de la calcineurina, ácido salicílico, alquitrán de hulla.

Los emolientes se usan con el fin de mantener las condiciones adecuadas de la piel, disminuir el prurito y minimizar el riesgo del fenómeno de Köebner³⁶.

Los esteroides tópicos tienen acción antiinflamatoria, antiproliferativa, inmunomoduladora y vasoconstrictora. Los análogos de vitamina D (calcipotriol y tacalcitol) al igual que el tazaroteno (análogo de vitamina A) modulan la hiperqueratosis propia de la patología. Los inhibidores de calcineurina como el pimecrolimus y el tacrolimus se usan como antiinflamatorios y ahorradores de corticoesteroides. Los queratolíticos se emplean para reducir la hiperqueratosis y consecuente escama^{24,35}.

El ácido salicílico disminuye el pH del estrato córneo y la unión entre los queratinocitos, lo que genera una disminución en el grosor de la escama. Su utilidad principalmente radica en su adecuado perfil de seguridad durante el

embarazo. Éste ha demostrado ser más eficaz en combinación con esteroides y tacrolimus ya que aumenta la penetración de los mismos²⁴.

El alquitrán de hulla se encuentra dentro de los manejos anecdóticos en los países industrializados, sin embargo, debido a las características socioeconómicas de los pacientes de nuestro medio aún lo usamos. Su mecanismo de acción no está del todo claro aunque se sabe que tiene efecto antiinflamatorio y antiproliferativo^{36,37}.

La radiación ultravioleta tiene propiedades antiproliferativas e inmunomoduladoras, lo cual justifica el uso de UVB y PUVA en pacientes con psoriasis moderada a severa que no presentan respuesta al manejo tópico²⁴.

Pacientes con psoriasis en placas moderada a severa, con compromiso de al menos el 10% de la superficie corporal, con afectación de la calidad de vida, artritis psoriasica, pustulosis generalizada y psoriasis eritrodérmica son candidatos al manejo sistémico con metotrexato, ciclosporina o acitretina³⁵.

El metotrexato tiene actividad antiinflamatoria, antiproliferativa e inmunosupresora, actúa al inhibir a la enzima dihidrofolato reductasa e inducir apoptosis de linfocitos. Se usa a dosis de 7,5 a 25 mg semanales, vigilando periódicamente la función hepática y medular^{24,35}.

La ciclosporina es otro inmunosupresor que bloquea la hiperproliferación de queratinocitos e inhibe la primera línea de linfocitos T resultando en un bloqueo en la producción de IL-2 y INF- γ . Se debe monitorear estrechamente la función renal^{24,35}.

La acitretina fue aprobada por la FDA para el manejo de psoriasis en placas severa, al igual que las formas pustulosa y eritrodérmica. Ésta, se usa a dosis de

25 mg/día, frecuentemente combinada con UVB o PUVA. Su empleo se limita por su potencial teratogénico^{24,35}.

En los últimos años se vienen desarrollando nuevos medicamentos que se engloban dentro del grupo de los biológicos. De los agentes biológicos conocidos en psoriasis se usan anticuerpos monoclonales quiméricos (infiximab), humanizados o humanos (adalimumab) y proteínas de fusión, moléculas que combinan diferentes proteínas y actúan como anticuerpos (Etanercept). Estos actúan sobre el TNF α , que es una citocina generada en la piel por queratinocitos, mastocitos y células de Langerhans y que se encuentra elevada en los pacientes con psoriasis. Esta elevación condiciona maduración de células de Langerhans, migración de las mismas al ganglio linfático para activación de células T, síntesis de moléculas de adhesión en células endoteliales, queratinocitos y proliferación y maduración de queratinocitos²⁴.

Otro biológico, Ustekinumab, es un anticuerpo monoclonal dirigido contra las interleucinas 12 y 23 que son integrantes esenciales en las vías inflamatorias de Th1 y Th17 respectivamente, vías clave en la mediación del proceso inflamatorio de la psoriasis³⁸.

Recientemente se ha descrito que la IL17, citocina proinflamatoria, parece tener un importante rol en la generación de las lesiones de psoriasis y que promete ser el blanco de las nuevas terapéuticas³⁶.

Secukinumab, es uno de los inhibidores de IL17A y hasta ahora los estudios realizados arrojan resultados muy satisfactorios con marcada mejoría del PASI y pocos efectos adversos graves³⁹.

Actualmente empresas farmacéuticas trabajan en el desarrollo de moléculas pequeñas sintetizadas químicamente. Éstas, se administran por vía oral o tópica (tofacitinib) y tienen como objetivo el bloqueo de señales de transducción en células blanco o la interferencia con sistemas enzimáticos importantes en la síntesis de proteínas³⁹.

Dentro de estas moléculas pequeñas se encuentran los inhibidores selectivos de las proteínas citoplasmáticas conocidas como Janus quienes al fosforilarse, JAKs, tienen funciones de tirosina quinasa activando citocinas proinflamatorias. Tofacitinib, es un inhibidor selectivo de JAK1 y 3 cuya administración resulta en el bloqueo de IL proinflamatorias como la IL2,4,7,9,15 y 21³⁹.

Apremilast es un inhibidor selectivo de fosfodiesterasa 4 que actúa bloqueando la producción de TNF- α , IL-12 e IL-23 e inhibiendo la respuesta de LT-NK y queratinocitos que también se encuentra en fase III³⁹.

Impacto económico

La psoriasis es una enfermedad crónica con un importante impacto sobre la calidad de vida que genera gastos tanto para el paciente y su familia, como para los sistemas de salud^{40,41,42}.

Múltiples estudios han sido realizados con el fin de establecer el impacto económico de la psoriasis. En 1997 fue publicado un estudio realizado por Feldman y cols. en el cual se concluyó que la inversión en psoriasis aumenta conforme aumenta la severidad de la misma⁴³.

Un estudio publicado en Alemania en 2005 estableció que el costo promedio por paciente al año para el sistema de salud era de 864 euros y para el paciente de 596 euros. Esto, sin tener en cuenta el valor de costos indirectos de la psoriasis o el manejo hospitalario⁴².

En Holanda, para el mismo año, los gastos anuales para la psoriasis alcanzaron los 25 millones de euros, lo cual representó el 1% de los gastos en salud del país⁴².

El 7 de enero del presente año fue publicada en el JAMA, una revisión sistemática de 22 artículos con respecto al impacto económico de la psoriasis en los Estados Unidos, que incluyó de enero de 2008 al 20 de septiembre de 2013. Ésta revisión fue realizada por Brezinski y cols. y en ella se concluyó que el costo directo de la psoriasis (manejo, hospitalización, pruebas de laboratorio y monitoreo) va de 57,1 a 63,2 billones de dólares anuales, mientras que el costo indirecto, relacionado con ausentismo laboral debido a la enfermedad, va de 23,9 a los 35,4 billones de dólares. Las comorbilidades asociadas a la psoriasis generan un costo de aproximadamente 36,4 billones de dólares anuales y el valor global anual de la psoriasis para el 2013 se encontró entre los 112 y 135 billones de dólares⁴⁰.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La psoriasis es una enfermedad dermatológica con una prevalencia mundial del 2% cuya evolución, severidad y pronóstico se ven influenciados por múltiples factores tanto intrínsecos como extrínsecos del paciente que es importante identificar y en su caso modificar, con el fin de lograr una mejor respuesta de la enfermedad a nuestra intervención. Aunque existen numerosos reportes de esto en la literatura, el no tener claramente identificados estos factores pronósticos en nuestra población, puede ser una limitante importante para conseguir la respuesta terapéutica deseada, con las repercusiones directas en la evolución de la enfermedad y la calidad de vida del paciente, así como en la carga económica familiar y de los sistemas de salud.

Por lo anterior, consideramos importante evaluar cuales son los factores pronósticos asociados a la respuesta terapéutica que han influido en los pacientes con psoriasis en placas moderada y severa de la clínica de psoriasis del centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua con el fin de, en el futuro, poder realizar modificaciones sobre estos factores que nos permitan obtener una mejor respuesta a los tratamientos instaurados en esta entidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles serán los factores asociados al tiempo para lograr la respuesta PASI 75, 90 y remisión en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a grave de la Clínica de Psoriasis del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”?

JUSTIFICACIÓN

La Psoriasis es una enfermedad con una prevalencia a nivel mundial que se encuentra alrededor del 2%. Frecuentemente se asocia a estigmatización que genera repercusiones en la calidad de vida asociada a la cronicidad de sus lesiones. Por ser una enfermedad de evolución crónica, genera altos gastos tanto para el paciente y su familia como para los sistemas de salud. Hoy en día, se conoce además como una enfermedad con implicaciones sistémicas con una evolución y respuesta al tratamiento determinada por diferentes factores.

Esto nos llevó a plantearnos cuales serían los factores asociados a la respuesta PASI 75, 90 y remisión de la enfermedad en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a severa de la Clínica de Psoriasis del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” con el fin de saber si al modificarlos podemos acortar el tiempo de respuesta al tratamiento de la enfermedad y como consecuencia mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores asociados a la respuesta PASI 75, 90 y remisión en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada a grave de la Clínica de Psoriasis del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar si la presencia de hábito tabáquico y su eliminación influyen sobre la respuesta al tratamiento en psoriasis moderada a severa.
2. Determinar si la presencia de consumo de bebidas alcohólicas y su suspensión influyen sobre la respuesta al tratamiento en psoriasis moderada a severa.
3. Determinar si la presencia de síndrome metabólico influye sobre la respuesta al tratamiento en psoriasis moderada a severa.
4. Determinar si la presencia de enfermedades mal controladas y su corrección influyen sobre la respuesta al tratamiento en psoriasis moderada a severa.
5. Determinar el número de pacientes con respuesta PASI 75, respuesta PASI 90 y remisión.

HIPÓTESIS

La presencia de hábito tabáquico y alcohólico, un estado nutricional alterado (sobrepeso u obesidad) y comorbilidades no controladas son factores asociados que influyen negativamente sobre la posibilidad de lograr una respuesta PASI 75 en pacientes adultos con psoriasis en placas moderada y severa atendidos en la Clínica de Psoriasis del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” .

La corrección del peso y de la dislipidemia se asocia a una respuesta terapéutica más rápida, al igual que la suspensión del hábito tabáquico y alcohólico.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes

Universo de estudio: Pacientes adultos con diagnóstico de psoriasis en placas en seguimiento en la Clínica de Psoriasis del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” de enero de 2011 a junio de 2015.

Criterios de Selección:

Inclusión: Se incluirán todos los expedientes de los pacientes de la clínica de psoriasis del Centro dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua que cumplan con los siguientes criterios:

- Ser mayores de 18 años
- Presentar variedad clínica de psoriasis en placa
- Presentar enfermedad moderada o severa
- Evaluación del PASI en la primera consulta
- Presenten más de una consulta en la clínica de Psoriasis

Exclusión: Se excluirán todos los expedientes de los pacientes de la clínica de psoriasis del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua que cumplan los siguientes criterios:

- Sean menores de 18 años
- Presenten variedades clínicas de psoriasis diferentes a la psoriasis en placas (guttata, eritrodérmica, pustulosas, de las flexuras y formas especiales).

- No haya sido documentada la severidad de la enfermedad en la primera consulta
- Presenten sólo una consulta en la Clínica de Psoriasis

Tamaño de muestra: Se incluirán todos los pacientes que cumplan criterios de selección.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES Socio-demográficas:

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicadores	Atributos	Nivel de Medición
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen a una persona como hombre o mujer	El dato se registrará en base a las características biológicas y el médico lo corroborará con lo registrado en el documento de identificación oficial		Femenino Masculino	Cualitativa Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el día de la evaluación como parte de este estudio	Se registrará la fecha de nacimiento del paciente, de acuerdo a lo registrado en el documento de identificación personal que presente. Posteriormente, mediante el software se podrá calcular la edad del paciente al momento de la consulta de sus datos a lo largo del tiempo.		Años Meses Días	Cuantitativa Razón
Ocupación	Trabajo, empleo u oficio actual, remunerado o no, de un individuo	Mediante el interrogatorio del médico se obtendrá la actividad laboral del paciente. Para el análisis se agrupará la		1) Directores y gerentes 2) Profesionales científicos e intelectuales 3) Técnicos y profesionales de nivel medio 4) Personal de	Cualitativa nominal

		información en las categorías de la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones del Organización Internacional del Trabajo, versión 2007, conocida como CIUO-08		apoyo administrativo 5) Trabajadores de los servicios y vendedores de comercios y mercados 6) Agricultores y trabajadores calificados agropecuarios, forestales, y pesqueros 7) Oficiales, operarios y artesanos de artes mecánicas y de otros oficios 8) Operadores de instalaciones y máquinas y ensambladores 9) Ocupaciones elementales 10) Ocupaciones militares	
Estado Civil	Situación de las personas físicas determinada por sus relaciones de familia provenientes del matrimonio o del parentesco, que establece ciertos derechos y deberes	Se obtendrá por medio del interrogatorio y se considerarán los siguientes estados civiles: soltero, casado o unión libre, viudo y separado o divorciado. Para el análisis estadístico se considerarán 2 grupos: soltero y casado. Las personas viudas o divorciadas se considerarán como solteras y por el contrario las personas en unión libre		Soltero Casado o Unión libre Viudo Separado o divorciado	Cualitativa nominal

		como casadas.			
Escolaridad	Es el grado de preparación académica alcanzado por el sujeto a estudiar en instituciones de educación pública o privada.	Se interrogará la escolaridad del paciente en grados concluidos de acuerdo al Sistema Educativo Mexicano	Sistema Educativo Mexicano - Básica - Media Superior - Superior	Preescolar Primaria Secundaria Preparatoria o Bachillerato Licenciatura Maestría Doctorado	Cualitativa Ordinal

VARIABLES DE FACTOR DE RIESGO:

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicadores	Atributos	Nivel de Medición
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra un individuo en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Se considerará en base al índice de masa corporal, que es una medida de asociación entre el peso y la talla. Se calcula al dividir el peso en kg entre la talla en metros al cuadrado. Se calificará de acuerdo a la escala de la OMS.	Índice de Masa Corporal (Peso en kg/Talla en m ²)	<18.5 Peso bajo 18.5-24.9 Peso normal 25.0-29.9 Sobrepeso 30.0-34.9 Obesidad I 35.0-39.9 Obesidad II >=40	Cualitativa Ordinal

				Obesidad III	
Síndrome Metabólico	Es el nombre que reciben un grupo de factores de riesgo que juntos aumentan el riesgo de un individuo para padecer enfermedad coronaria, eventos vasculares cerebrales y diabetes tipo 2.	<p>Se considerará la definición de la Federación Internacional de Diabetes. Los criterios diagnósticos de síndrome metabólico son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obesidad central (circunferencia abdominal ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres) <p>Más 2 de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Triglicéridos ≥ 150 mg/dL - Colesterol HDL < 40 mg/dL en hombres y < 50 mg/dL en mujeres - Presión arterial sistólica ≥ 130 o diastólica ≥ 85 mmHg - Glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dL <p>Sin embargo, al solicitarse en el registro, los datos de forma individual, se podrá recodificar la presencia del síndrome metabólico dependiendo de los criterios de la</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Circunferencia o perímetro abdominal 2) Nivel de Triglicéridos 3) Nivel de Colesterol HDL 4) Presión arterial sistólica 5) Presión arterial diastólica 6) Glucosa en ayuno 	<p>Presencia</p> <p>Ausencia</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>

		OMS o del ATP III.			
Tabaquismo	Adicción al tabaco, provocada por uno de sus componentes activos, la nicotina.	<p>Se interrogará al paciente si ha fumado alguna vez y en caso de ser positivo se registrarán los datos para el cálculo del índice tabáquico, que son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Número de cigarros por día -Edad a la que empezó a fumar -Fecha en que abandono el hábito tabáquico 	<p>Índice Tabáquico</p> <p>Fórmula: (número de cigarros por día) x (número de años de fumador) / 20.</p> <p>El número de años de fumador se calculará al restar: la edad a la que abandonó el hábito de la edad a la que empezó a fumar el paciente.</p>	Número	Cuantitativa Continua
Consumo de bebidas alcohólicas	La cantidad de ingesta de bebidas que contienen etanol.	<p>Se recolectará la siguiente información sobre el consumo individual de bebidas alcohólicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas por semana - Cantidad consumida habitualmente - Tipo de bebida - Fecha de inicio y de término de la ingesta 		Gramos de alcohol	Cuantitativa Continua

		de bebidas alcohólicas			
Antecedente Heredo-Familiar	Diagnóstico de psoriasis en familiares de primero y segundo grado.	Se interrogará sobre la presencia de la enfermedad en otros familiares del paciente con psoriasis: madre, padre, hermanos, hijos, abuelos, tíos, nietos.		Presente (familiar) Ausente	Cualitativa Nominal
Antecedentes Personales Patológicos o Comorbilidades	Enfermedades que ha presentado en individuo durante su vida.	Se interrogará sobre las siguientes comorbilidades: ^{i, ii, iii} <ul style="list-style-type: none"> - Artritis (Psoriásica y Reumatoide) - Hipertensión Arterial - Dislipidemia - Diabetes Mellitus - Esteatosis Hepática - Cardiopatía Isquémica (IAM) - Tromboembolia pulmonar - Enfermedad Vasculare Cerebral - Tromboflebitis - Enfermedad de Crohn - Esclerosis Múltiple - Hepatitis Viral (B y C) - Asma y/o Rinitis Alérgica - Enfermedad Pulmonar Obstructiva 		Presente Ausente Año del diagnóstico	Cualitativa Nominal

		<p>Crónica</p> <ul style="list-style-type: none">- Depresión u otras enfermedades psiquiátricas- Infecciones, especificar- Cáncer (Linfomas B y T, Melanoma, No Melanoma, Cavidad Oral, Esófago, Faringe, Laringe, Hígado, Páncreas, Pulmón, Vejiga, Riñon, Mama y Colon)- Enfermedades Ampollosas (Penfigoide, Pénfigo)- Lupus Eritematoso Sistémico- Vitiligo- Alopecia Areata- Insuficiencia Renal- Insuficiencia Hepática <p>Y Otras:----- -----</p>			
--	--	--	--	--	--

VARIABLES DE LA ENFERMEDAD

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Atributos	Nivel de Medición
Tiempo de Seguimiento	Tiempo durante el cual el paciente con psoriasis ha recibido atención médica.	Resultará de calcular el tiempo transcurrido desde la fecha de registro en la base de datos y la fecha de la última consulta registrada.	Fecha de consulta		Cualitativa Nominal
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde la presentación de la enfermedad hasta el momento actual.	Se interrogará al paciente por la fecha en la que le aparecieron por primera vez las lesiones de psoriasis.		Días	Cuantitativa Continua
Presencia de Artritis Psoriásica	Espondiloartritis inflamatoria seronegativa asociada a la psoriasis.	Pacientes que cumplan criterios CASPAR y tengan valoración por reumatología	Criterios CASPAR: <ul style="list-style-type: none"> - Presencia de psoriasis - Historia personal de psoriasis - Historia familiar de psoriasis - Dactilitis o historia de dactilitis documentada por reumatólogo - Neoformaciones óseas juxtaarticulares - FR negativo 	Presencia Ausencia	Cualitativa Nominal

			- Cambios ungueales de psoriasis (Pits, onicolisis, hiperqueratosis)		
Gravedad de la enfermedad	Grado de extensión y severidad de la enfermedad.	Se calculará mediante el índice PASI (Psoriasis Area and Severity Index) que evalúa el eritema, induración y descamación de las lesiones de psoriasis con el porcentaje de superficie corporal afectada. La fórmula con la que se calcula el PASI viene dada por: $PASI = 0,1 \times S_c \times (E_c + I_c + D_c) + 0,2 \times S_s \times (E_s + I_s + D_s) + 0,3 \times S_t \times (E_t + I_t + D_t) + 0,4 \times S_i \times (E_i + I_i + D_i)$ Adicionalmente se podrá registrar el Total Sign Score, la Superficie Corporal Total y el Physician's Global Assessment. ^{iv}	PASI Total Sign Score Superficie Corporal Total (regla de los 9's, superficie de palma es el 1%) Physician's Global Assessment	Número 0-72 Puntaje de E+I+D Porcentaje % 0-7 puntos	Cuantitativa Continua
Calidad	Es el grado en que los	Se medirá la calidad de vida	DLQI	0-30 puntos	Cuantitativa

de vida	individuos o sociedades tienen altos valores en los índices de bienestar social.	mediante el cuestionario del Índice de Calidad de Vida en Dermatología o Dermatology Life Quality Index (DLQI). Se utilizará la adaptación transcultural al español. ^v			t -tiva Discre -ta
Trata - miento	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Se registrará el plan terapéutico del paciente al momento del registro: <ul style="list-style-type: none"> - Comenz ó tratamiento - Continú a mismo tratamiento - Cambio de tratamiento - Cambio s en la dosis del medicamento - Agregó tratamiento concomitante Posteriormente se enlistarán los medicamentos indicados para la psoriasis. ^{vi} Y se registrará la	Tratamiento	Lista de opciones terapéuticas para la psoriasis, así como la dosis empleada y su frecuencia. TÓPICOS <ul style="list-style-type: none"> - Emolientes - Corticoster oides - Análogos de Vitamina D - Inhibidores de calcineurina - Alquitrán de Hulla y derivados - Tazaroteno - Queratolític os SISTÉMICO S <ul style="list-style-type: none"> - Azatioprina - Hidroxiurea - Prednisolon a, prednisona - Micofenola to de 	Cualita -tiva Nomi -nal

		dosis y le frecuencia de administración.		<ul style="list-style-type: none"> mofetilo - Ácido micofenólico - Tioguanina - Vitamina D - Leflunomida - Sulfasalazina - Acitretina - Metotrexato - Ciclosporina <p>BIOLÓGICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adalimumab (Abbott) - Etanercept (Wyeth) - Infliximab (Schering-Plough) - Ustekinumab (Janssen-Cilag) <p>FOTOTERAPIA</p> <ul style="list-style-type: none"> - BBUVB - NBUVB pies y manos - NBUVB cuerpo completo - PUVA-8MOP tópico - PUVA-8MOP oral - UVA Grenz 	
Eventos Adversos	Cualquier ocurrencia médica indeseable que pueda	Se documentarán todos los estudios (clínicos y de	1) Exploración Física: neurológica, de la piel, adenomegalias,	Positivo Negativo	Cualitativa Nominal

	<p>presentarse con el uso de un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con el mismo.</p>	<p>laboratorio) necesarios para decidir si el paciente es candidato a recibir tratamiento sistémico, principalmente con biológicos. Así como el monitoreo de las mismas durante el curso del tratamiento cada 3 a 6 meses.^{vii}</p> <p>*Derivado proteico purificado para TB, **Detección Oportuna de Cáncer Cervico-Uterino, *** Detección Oportuna de Cáncer de Mama, ****Antígeno Prostático Específico</p>	<p>hepatomegalia, esplenomegalia)</p> <p>2) Ecocardiograma 3) Radiografía Tórax 4) PPD* 5) DOCaCU**/DOCM a*** en mujeres 6) APE**** en hombres 7) Estudios de laboratorio -BH, Creatinina, Urea, Electrolitos, PFH, Perfil de Hepatitis B y C, VIH, Auto-anticuerpos (antinucleares, doble cadena ADN), EGO, hCG sérica)</p>		
Remisión	- Estado de ausencia de actividad de una enfermedad en pacientes con una enfermedad crónica conocida.	<p>Respuesta PASI 100%</p> <p>PGA: Sin lesiones</p>		Positivo Negativo	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>

Recidiva	Reaparición de una enfermedad tras la convalecencia y recuperación de la misma	Cuando la mejoría PASI máxima alcanzada desde la basal se reduce en más del 50%		Positivo Negativo	Cualitativa Nominal
----------	--	---	--	----------------------	------------------------

Nota: Definiciones operacionales se consultara en el expediente NO se consultara al paciente.

RECURSOS

Humanos:

Doctor César Alfonso Maldonado García

Doctora Martha Morales Sánchez

Doctora Isabel Cristina Sánchez Yarzagaray

Físicos:

Instalaciones del Centro Dermatológico pascua, Clínica de Psoriasis

Materiales:

Expedientes

Computadora personal

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Durante la realización de este estudio no se llevara a cabo ninguna intervención que pueda poner en peligro la vida del paciente. Tampoco se llevaran a cabo intervenciones que puedan entorpecer la adecuada evolución hacia la mejoría de la enfermedad.

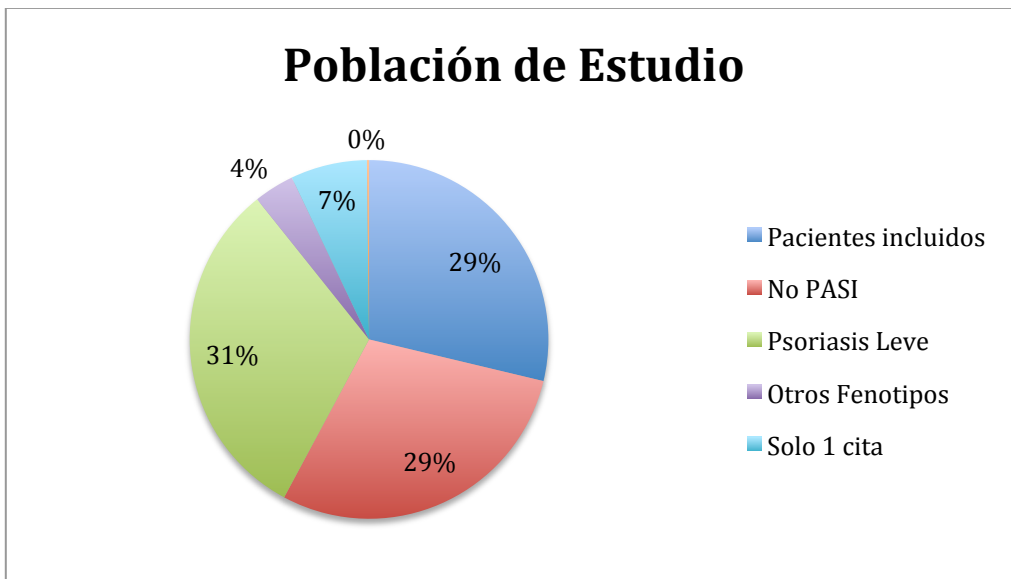
Ningún paciente será privado del tratamiento óptimo con el fin de probar alguna hipótesis. Ningún paciente recibirá tratamiento placebo en lugar de manejo de elección.

No serán revelados los nombres y datos personales los pacientes obtenidos a partir de los expedientes.

RESULTADOS

Se revisaron 522 expedientes de la Clínica de Psoriasis del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”. En total se excluyeron 372 pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión ya que 152 (29%) no tenían valoración PASI, 164 (31%) correspondían a psoriasis leve, 19 (4%) correspondían a fenotipos de psoriasis diferentes al de placas y 36 (7%) pacientes solo habían asistido a una cita.

Figura 1:



Se incluyeron 150 expedientes correspondientes a pacientes adultos con diagnóstico de psoriasis en placas moderada a severa con el fin de determinar si la presencia de antecedente familiar de psoriasis, síndrome metabólico, hábito

tabáquico, hábito alcohólico y otras comorbilidades como obesidad y dislipidemia en los pacientes condicionaba, de alguna manera, la adecuada respuesta al manejo médico instaurado en el tiempo.

De los 150 pacientes, 110 correspondieron al género masculino (73,3%) y 40 al femenino (26,7%). El promedio de edad de los pacientes de la clínica fue de 47 años con una edad mínima de 19 y una máxima de 84.

El 66,7% de los pacientes estaban casados o en unión libre. El 52,7% de la población estudiada tenía el grado de escolaridad de preparatoria y el 76,7% realizaba ocupaciones elementales, 14% eran trabajadores de servicios y vendedores en comercios.

En cuanto a la presencia de antecedentes familiares encontramos que el 20,7% de la población de estudio (31 pacientes) tenía antecedente familiar conocido de psoriasis, el 55,3% presentaba antecedente de diabetes mellitus (83 pacientes), 30,7% de hipertensión arterial sistémica (46 pacientes), 22% de cáncer (33 pacientes), vitíligo 6,7% (10 pacientes) y artritis psoriásica 7,3% (11 pacientes).

En lo que respecta a los antecedentes personales 30% (45 pacientes) presentaban dislipidemia, 17,3% (26 pacientes) hipertensión arterial sistémica, 9,3% (14 pacientes) presentaban artritis psoriásica, 11,3% (17 pacientes) diabetes mellitus, 62,7% (94 pacientes) eran obesos, 26,7% cumplían con criterios diagnósticos de síndrome metabólico (40 pacientes), 4,7% (7 pacientes) tenían alguna enfermedad autoinmune (lupus eritematosos sistémico, vitíligo, alopecia areata, enfermedad tiroidea), 4% (6 pacientes) presentaban enfermedades

neurológicas, 3,3% (5 pacientes) sufrían depresión, 1,3% (2 pacientes) tenía enfermedad cardiovascular y 0,7% (1 paciente) tenía infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Tabla 1:

GÉNERO		
	Masculino	110
	Femenino	40
PASI		
	Mínimo	10
	Máximo	50,9
	Media	16,9
DLQI		
	Mínimo	2
	Máximo	29
	Media	11,91
Tiempo de evolución de la Psoriasis		
	Mínimo	1 año
	Máximo	63 años
	Media	12,78 años
Dosis Media metotrexato		12,37mg

De los 150 pacientes incluidos, 39 pacientes correspondientes al 26%, lograron la remisión de las lesiones con el manejo instaurado, 72 pacientes (48%), lograron una respuesta PASI 90 y 97 pacientes correspondientes al 64,7% de la muestra, obtuvieron una respuesta PASI 75. Nueve pacientes (6%) no presentaron respuesta al manejo y en 16 pacientes (10,7%) se observó recidiva de la enfermedad.

La mitad de los pacientes tuvo un seguimiento de 65 semanas (16 meses), el paciente con menor tiempo de seguimiento fue de 3 semanas y el de mayor 219 (4 años 7 meses).

La mitad de los pacientes que logró remisión la obtuvo a las 173 semanas (3 años 7 meses, IC95% 146,3-200,5 semanas).

El 100% de los pacientes recibió emoliente y algún tipo de tratamiento tópico (Tabla 2) y 89 (59.3%) recibieron además tratamiento sistémico (Tabla 3).

Tabla 2: Tratamiento tópico

Fármaco administrado	N= 150 (%)
Ácido Salicílico	130 (86,6)
Alquitrán de Hulla	78 (52)
Shampoo Dermatológico	112 (74,6)
Esteroides	51 (34)
Inhibidor de Calcineurina	21 (14)
Análogo de Vitamina D	31 (20,6)
Urea	6 (4)
Retinoide	9 (6)

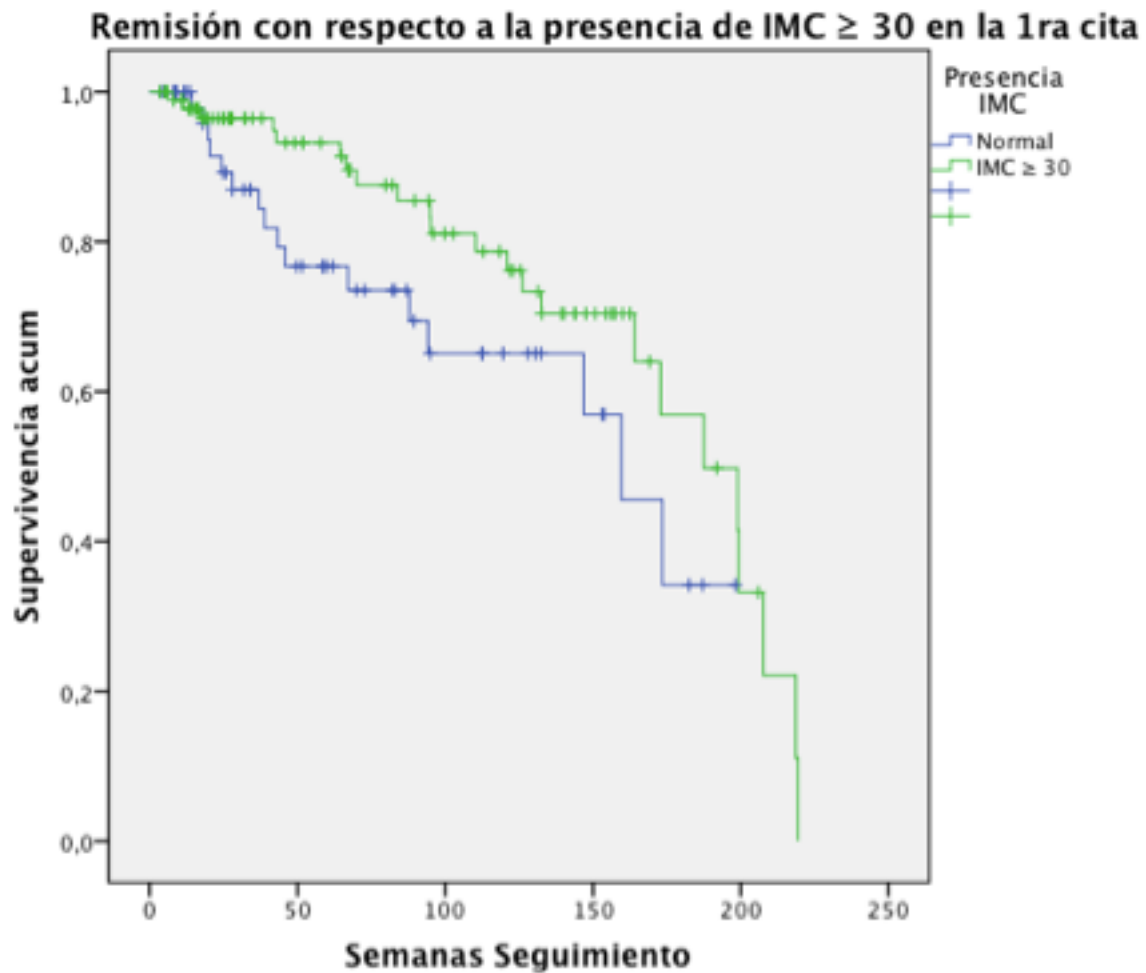
Tabla 3: Tratamiento sistémico

Fármaco administrado	N=150 (%)
Metotrexato	80 (53,3)
Retinoide	4 (2,6)
Prednisona	1 (0,6)
Terapia biológica	2 (1,3)
Fototerapia	2 (1,3)
Sin manejo sistémico	61 (40,6)

Posteriormente se analizó como la presencia de antecedente familiar de psoriasis y personal de síndrome metabólico, hábito tabáquico y alcohólico, entre otras comorbilidades como obesidad y dislipidemia condicionaban el tiempo de respuesta al tratamiento.

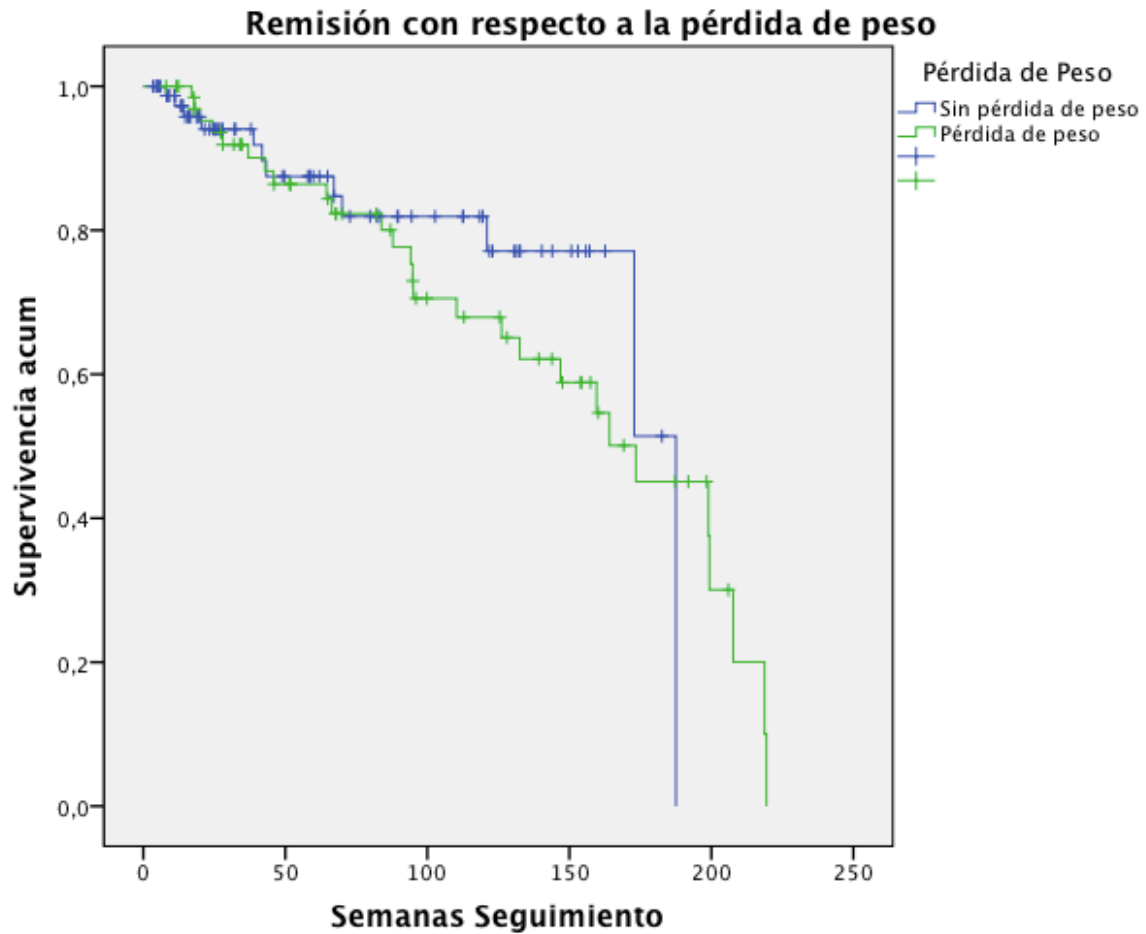
Con respecto al índice de masa corporal, los pacientes que presentaban obesidad en la primera cita respondieron al manejo más lentamente que los pacientes con peso adecuado para su talla en la primera consulta con una diferencia de 34 semanas (10 meses, $p = 0.63$ Log Rank).

Figura 2:



Durante el seguimiento, los pacientes que tenían IMC ≥ 30 y mejoraron su peso, respondieron 6 semanas más rápido que aquellos que no presentaron disminución en su peso (Grupo con pérdida de peso = 130 semanas Vs. Grupo sin pérdida de peso = 136 semanas, $p = 0.520$ Log Rank).

Figura 3:



En lo que respecta a la dislipidemia, los pacientes que al inicio de su tratamiento presentaban valores elevados de colesterol y triglicéridos mejoraron 18 semanas (5 meses, $p = 0.133$ Log Rank) más lento que aquellos sin alteraciones. Durante el seguimiento, los pacientes que en la etapa basal cursaron con dislipidemia y posteriormente se controlaron, mejoraron 32 semanas (8 meses) más rápido que aquellos que no modificaron sus valores (Grupo con corrección de la dislipidemia

= 118 semanas Vs. Grupo sin corrección de la dislipidemia = 150 semanas, $p = 0.144$ Log Rank).

Figura 4:

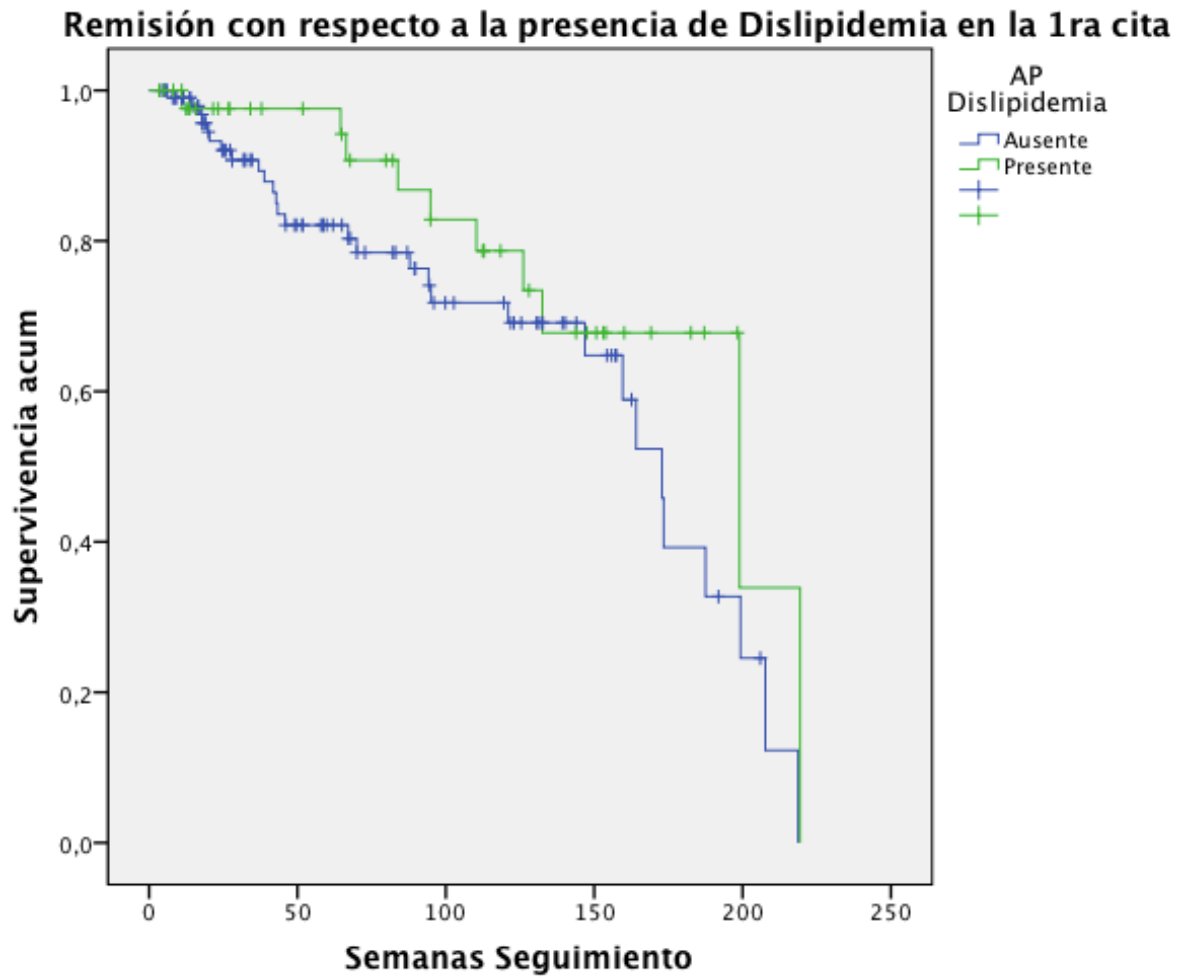
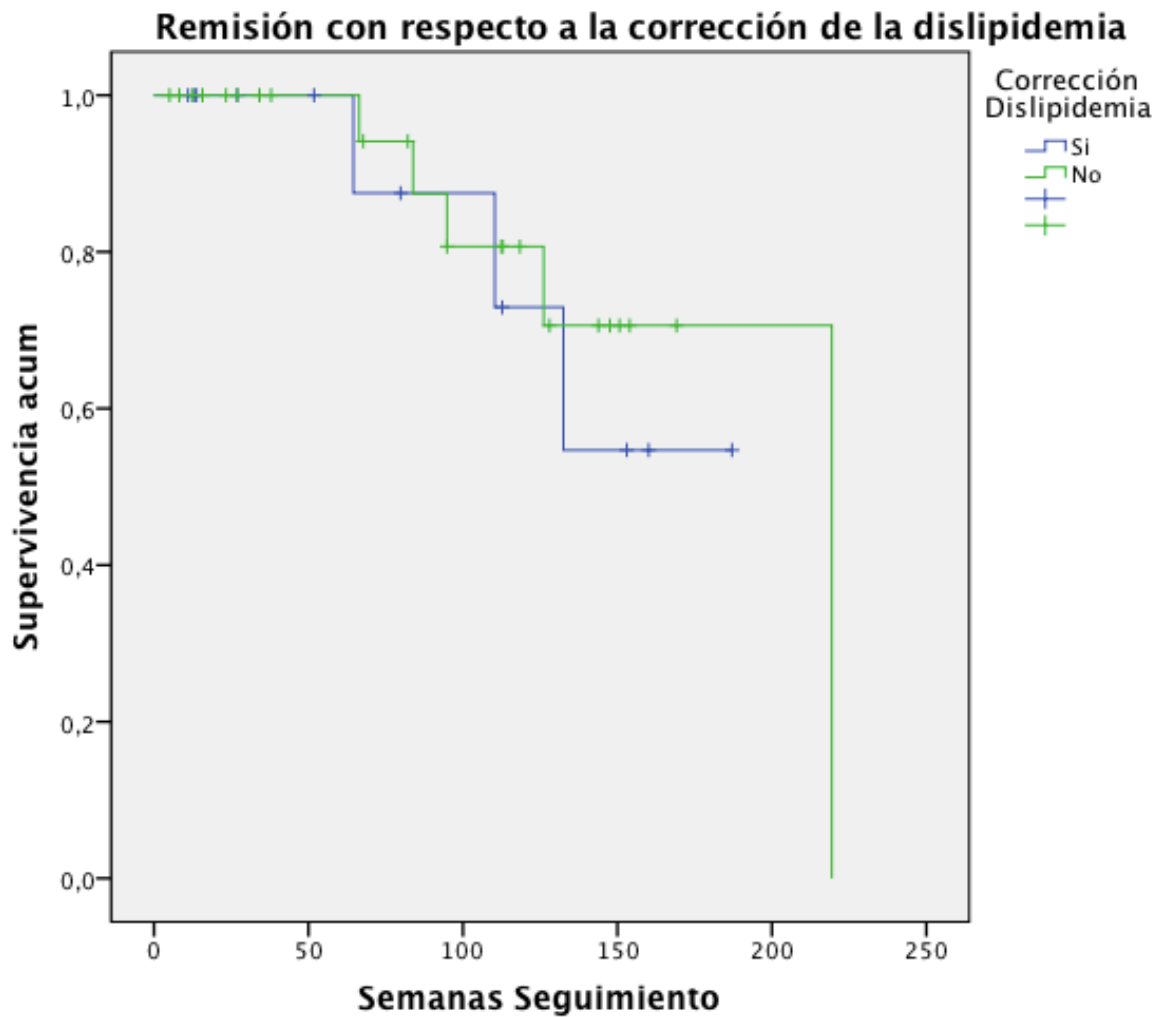
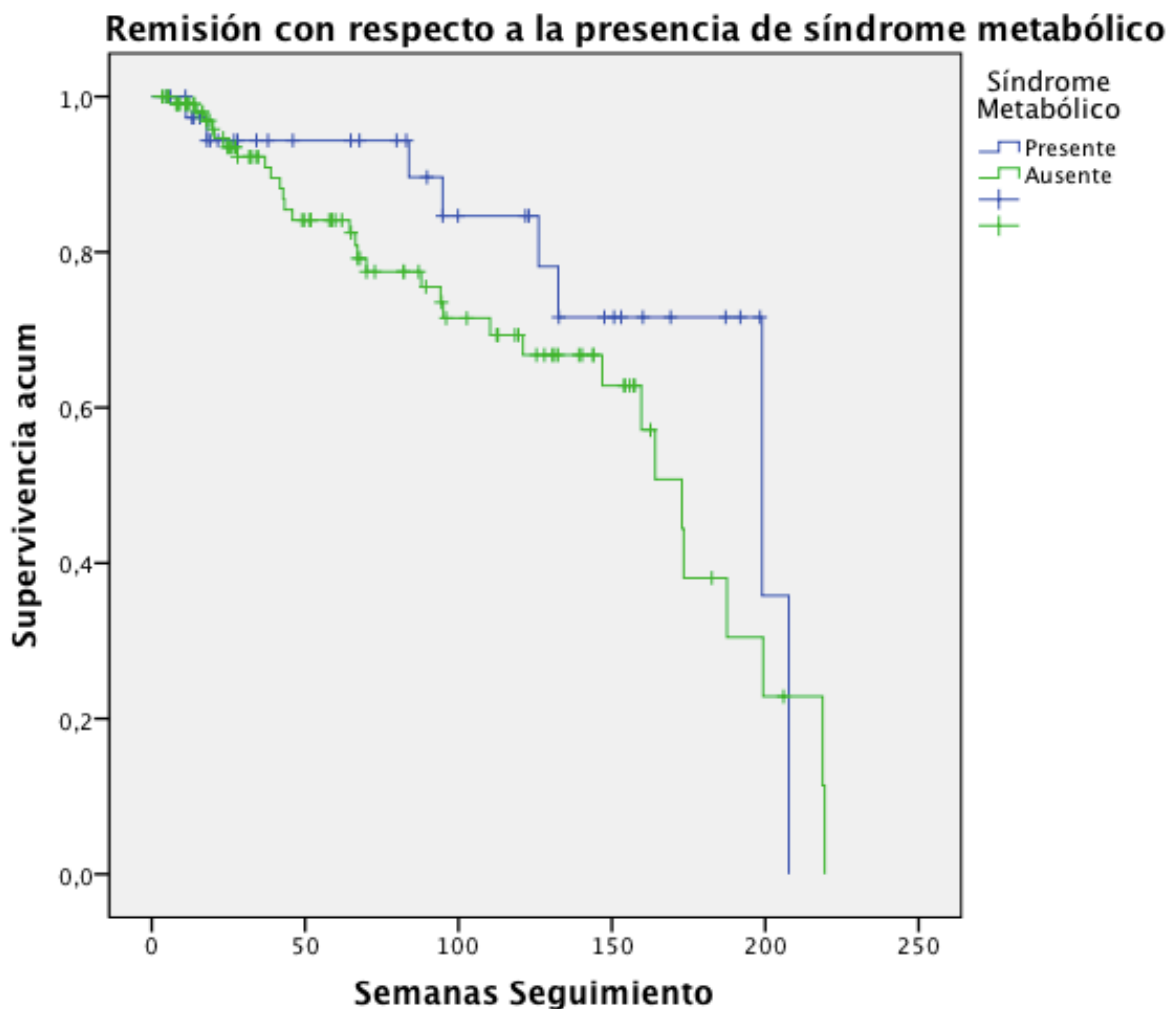


Figura 5:



Con respecto al síndrome metabólico, los pacientes que cumplían con los criterios diagnósticos se tardaron 19 semanas más (5 meses, $p = 0.199$ Log Rank) en alcanzar la remisión que aquellos sin síndrome metabólico.

Figura 6:



En cuanto a la presencia de hábito tabáquico y alcohólico, paradójicamente los pacientes que refirieron tabaquismo positivo en algún momento de su vida, persistiera o no al momento de la primera cita, mostraron una mejoría 11 semanas más rápido que aquellos sin el antecedente ($p = 0.508$ Log Rank). Sin embargo, de los pacientes que fumaban, los que suspendieron el hábito tabáquico durante su seguimiento mejoraron 10 semanas más rápido que aquellos que no lo

suspendieron (Grupo que mantuvo tabaquismo = 130 semanas Vs. Grupo que suspendió tabaquismo 120 semanas). La presencia de hábito alcohólico al inicio condicionó una respuesta al tratamiento 14 semanas más lenta ($p = 0.327$ Log Rank), la suspensión del hábito alcohólico durante el seguimiento no tuvo un efecto positivo sobre el tiempo de evolución hacia la mejoría (Grupo que suspendió la ingesta de alcohol = 128 semanas Vs Grupo que no la suspendió = 100 semanas, $p = 0.137$ Log Rank).

Figura 7:

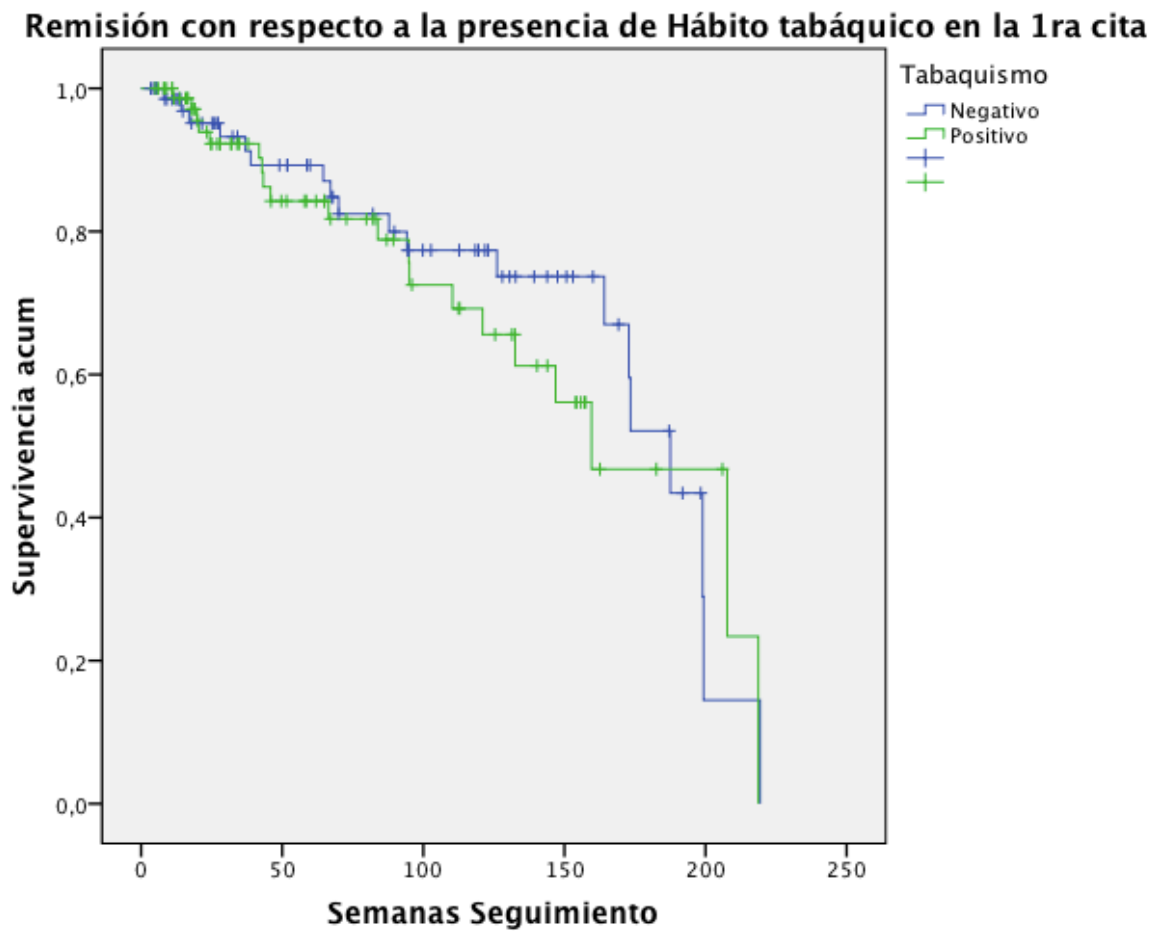


Figura 8:

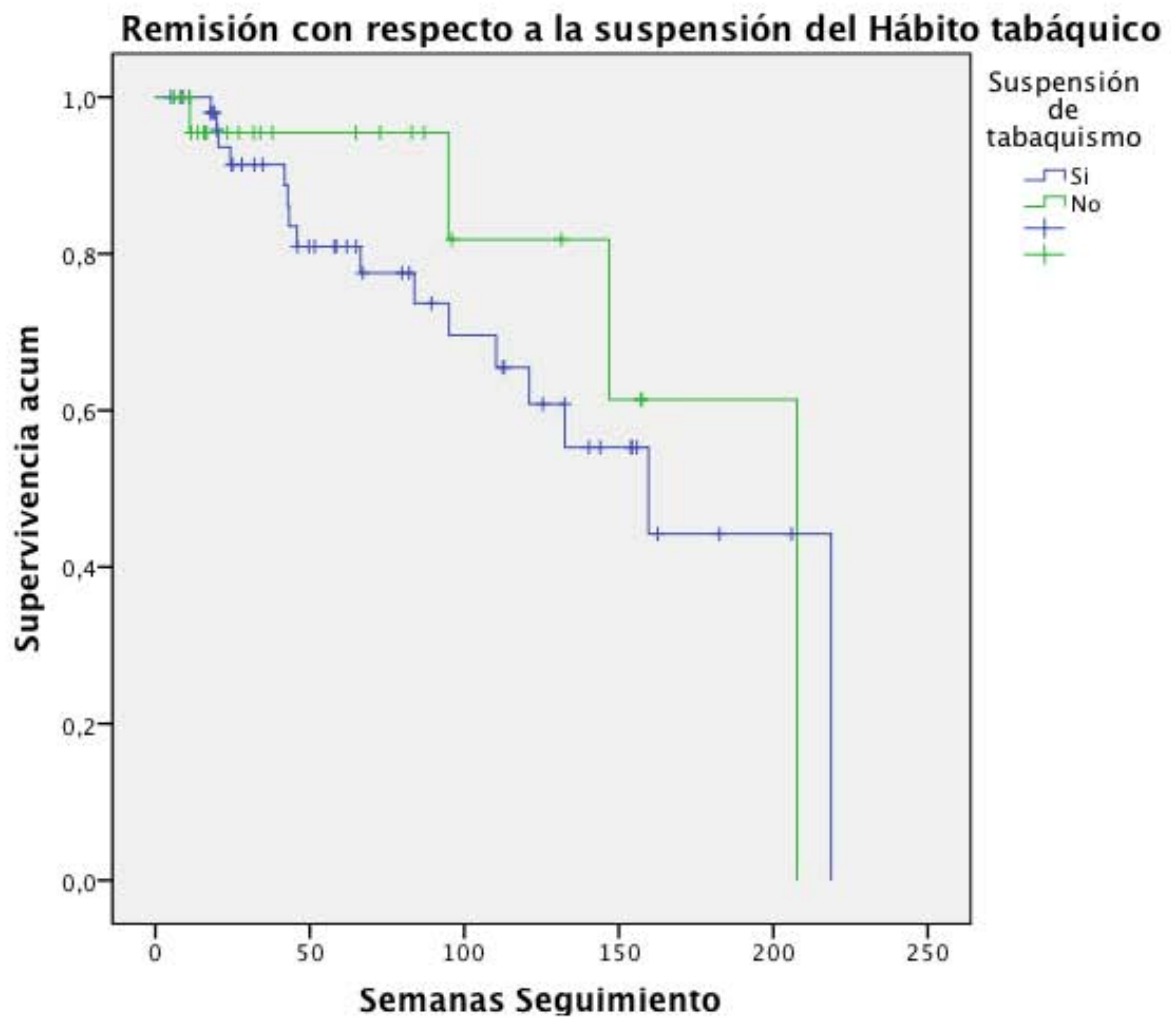


Figura 9:

Remisión con respecto a la presencia de Hábito Alcohólico en la 1ra cita

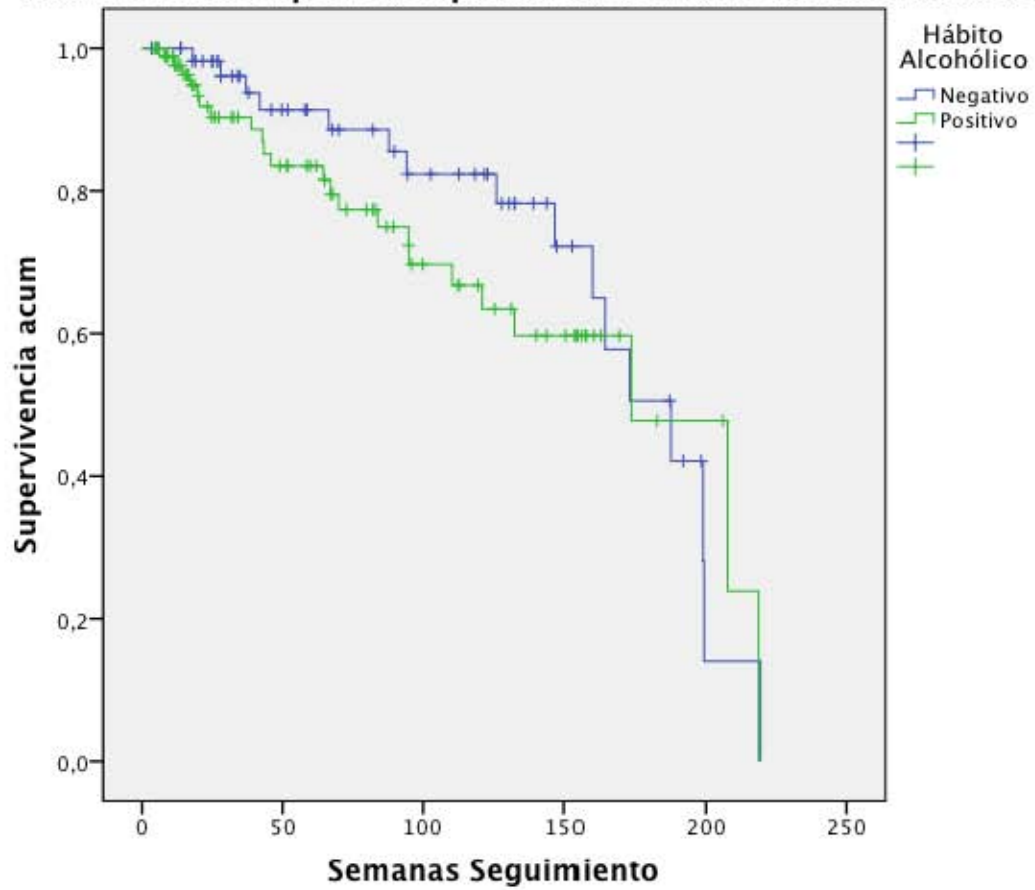
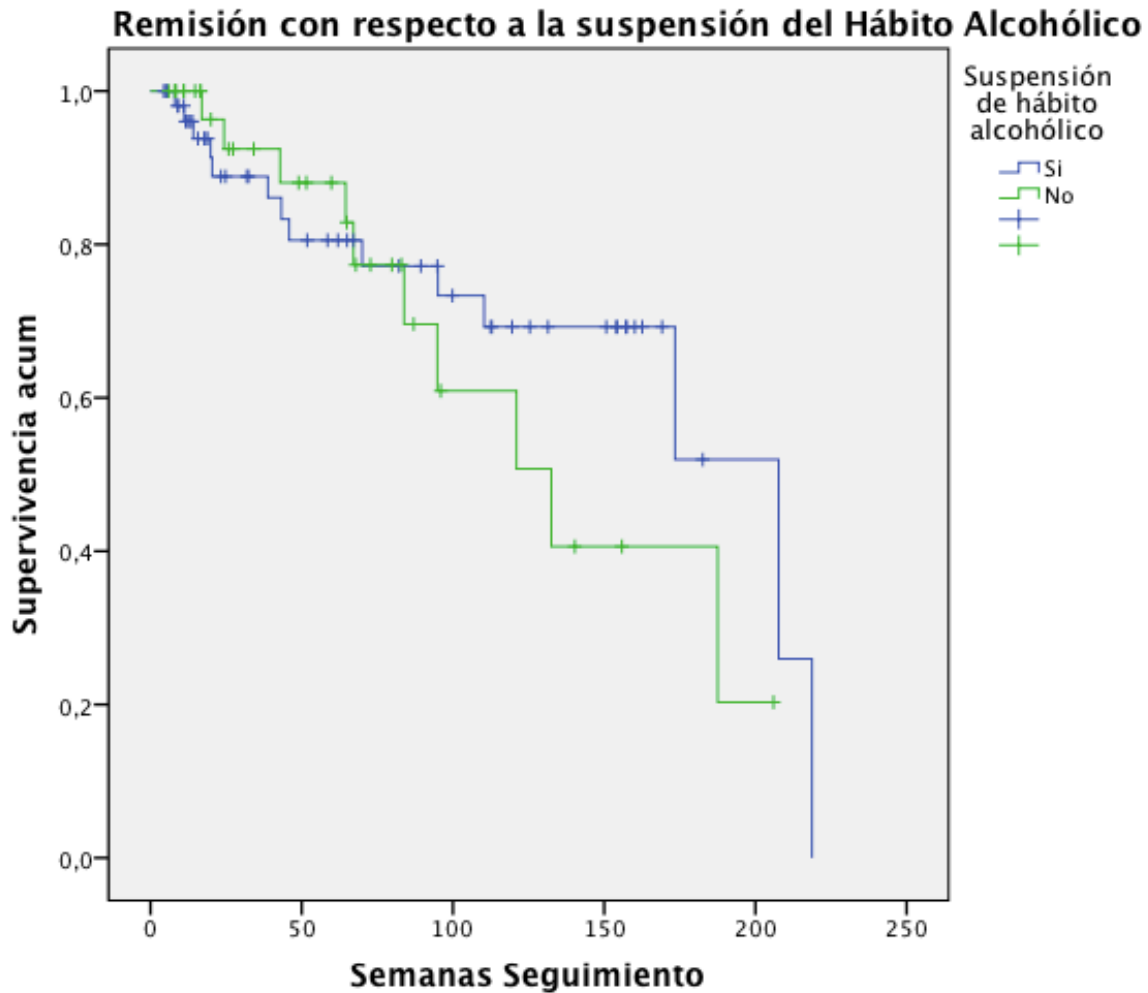


Figura 10:



Por otra parte, de acuerdo al análisis multivariado, en el género masculino se incrementa la probabilidad de llegar a la remisión en un 44% HR 0.068 (IC 95% 0.009-0.496) y la pérdida de peso incrementa la probabilidad de llegar a la remisión en un 57% HR 1.578 (IC 95% 0.322-7.730). La suspensión del consumo de bebidas alcohólicas aumenta la probabilidad de llegar a la remisión en un 53%

HR 0.388 (IC 95% 0.073-2.054) mientras que la suspensión del tabaquismo no tiene un efecto sobre la probabilidad de alcanzar la remisión.

El tratamiento sistémico, que en el caso de la clínica de psoriasis del centro, corresponde en un 53,3% (80 de 150 pacientes) a metotrexato, aumenta la probabilidad de obtener la remisión en un 90% HR 0,076 (IC 95% 0.934-3.881).

DISCUSIÓN

Durante nuestro estudio, todos los hallazgos fueron positivos y acordes con lo reportado en la literatura.

En lo que respecta al índice de masa corporal, en el estudio realizado por Coimbra y cols. publicado en 2013, a pesar de que éste tenía como objetivo evaluar los determinantes de la duración de la remisión y no los determinantes de la inducción a la remisión⁴⁵, sus resultados nos permiten inferir que si el IMC es un determinante de la duración de la remisión, también lo es de la obtención de la misma como lo mostró nuestro estudio.

Nuestros resultados con respecto a las modificaciones en el peso y la evolución de la psoriasis hacia la respuesta PASI 75, 90 y remisión, están acordes con lo publicado en 2012 por Farias y cols. de acuerdo a su experiencia con pacientes sometidos a cirugía bariátrica que tuvieran antecedente de psoriasis, encontrando que con la disminución del peso del paciente se resolvió la psoriasis en un 70% de los mismos, manteniéndose durante los 6 meses de seguimiento¹⁶.

Situación similar es reportada por Higa-Sansone y cols. quienes informaron de la remisión de la psoriasis en un paciente manejado con Y de Roux¹⁷.

Con respecto a la respuesta PASI 75, 90 y remisión obtenida más rápidamente en los pacientes que mejoraron su IMC, estos hallazgos van acorde a lo reportado en la literatura por Gisondi y cols. en 2008 y por Al-Mutairi y cols. en 2014^{18,19}.

La psoriasis es considerada una enfermedad inflamatoria inmunomediada y la evidencia actual sugiere que los casos moderados a severos se asocian a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades/comorbilidades sistémicas como las cardiovasculares, el síndrome metabólico o la diabetes¹⁵. Sin embargo, esto es un camino de doble vía, ya que la presencia de éstas entidades patológicas condicionan a su vez un estado proinflamatorio el cual determina mayor severidad de la psoriasis y perpetúa las lesiones. Todo esto acorde con los hallazgos de nuestro estudio, los cuales apoyan la idea de que pacientes con criterio diagnóstico para síndrome metabólico responden lentamente al manejo.

En relación a los hábitos adictivos como el tabaquismo, nuestros resultados como ya mencionamos son paradójicos. Lo reportado en la literatura apoya que la presencia de hábito tabáquico se constituye en un estado proinflamatorio en los fumadores lo cual determinaría una evolución tórpida de la enfermedad con obtención difícil de la respuesta PASI 75, 90 y remisión^{7,9,11}.

Con respecto al alcoholismo, existe muy poca información disponible en la literatura mundial. La balanza se inclina actualmente hacia un efecto del alcohol sobre la psoriasis relacionado más con altas dosis e intoxicación que con la ingesta crónica propiamente dicha y esto estaría acorde con nuestro resultado de que la suspensión del alcoholismo, no parece tener efecto sobre la respuesta PASI si bien los pacientes con consumo de alcohol mostraron una mejoría más lenta, esto, probablemente asociado a una baja adherencia al manejo, como lo reporta Braathen y cols^{10,11}.

Consideramos importante señalar, que la información con respecto al hábito tabáquico y alcohólico obtenida para nuestro estudio, fue recabada de los expedientes clínicos electrónicos y que las fallas que existen en el mismo con respecto a la recolección de éste dato condicionan una baja confiabilidad del mismo. En cuanto al consumo de alcohol no queda clara la frecuencia del consumo, los mililitros consumidos o el tipo de alcohol ingerido. Sucede lo mismo para el hábito tabáquico, aunque se encuentra registrado el índice tabáquico, no esta registrada la ingesta de nicotina por otras vías, o presencia de tabaquismo pasivo, etc.

Por otra parte, también consideramos importante mencionar que si bien encontramos diferencia estadísticamente significativa para la variable de la pérdida de peso, no identificamos otras diferencias significativas, lo cual se puede explicar por alguna de las siguientes razones: desde el punto de vista metodológico, a pesar de que se incluyeron todos los pacientes existentes en la clínica de psoriasis con psoriasis moderada-severa, de la población elegible (302 pacientes) el 50% tuvo que ser excluido debido a que no cumplía con todos los criterios de inclusión establecidos. Esto se constituye en un compromiso de los resultados que podamos encontrar ya que condiciona un tamaño de muestra insuficiente y de bajo poder; El poder de la muestra se calculó utilizando la probabilidad de remisión en el grupo de pacientes que perdieron peso, obteniéndose un poder de 0,4232 con alfa del 5%. Aunque para la realización de nuestro estudio no se realizó cálculo de muestra ya que se tomaron todos los pacientes de la clínica, el tamaño de muestra ideal para nuestro estudio era de

222 pacientes, por lo que nuestra población resulta insuficiente para tener el poder de revelar diferencias significativas.

Por otro lado, en lo que respecta a las indicaciones dadas a los pacientes, estas forman parte de lo que la OMS y la Organización panamericana de la salud definen como determinantes de la salud.

Tanto la OMS como la organización panamericana de la salud consideran a factores como la biología humana, el ambiente, los estilos de vida y la organización de los sistemas de salud como determinantes de la salud. La forma en la que se organizan e interactúan estos elementos en una población es un elemento clave para la presencia o ausencia de enfermedad, trascendiendo la esfera individual y proyectándose al colectivo social de tal forma que la salud no se logra exclusivamente con la prestación de un determinado servicio de atención/salud o la inversión en tecnología y tratamiento médico. Por esto, si bien se lleva a cabo una adecuada intervención médica y se dan las indicaciones terapéuticas correctas, los cambios de estilo de vida dependerán exclusivamente de los deseos del paciente y de su manera individual de relacionarse con los determinantes anteriormente mencionados.

Consideramos que para obtener resultados con valores estadísticamente significativos se requeriría de una muestra mayor y un diseño de estudio en el cual se ejerza un control más estricto de los cambios en el estilo de vida como sería un estudio prospectivo de cohorte con un seguimiento mínimo de 6 años. Sin embargo, los hallazgos encontrados apoyan la premisa de que corregir las

comorbilidades como la obesidad, la dislipidemia y la presencia de hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcoholismo influyen positivamente sobre el tiempo de respuesta PASI 75, 90 y remisión en los pacientes con psoriasis en placas moderada a severa.

Los efectos adversos identificados, presentes en 5 (3,3%) de los 150 pacientes incluidos durante la revisión, no condicionaron la suspensión del tratamiento tópico o sistémico más que en un paciente con pielonefritis quien requirió manejo hospitalario (tabla 4).

Tabla 4:

Efectos adversos	Numero de Ptes	Requirió suspensión manejo
Alopecia	1	No
Tombocitopenia y leucopenia	1	No
Pielonefritis	1	Si
Hipertransaminasemia	1	No
Dislipidemia	1	No

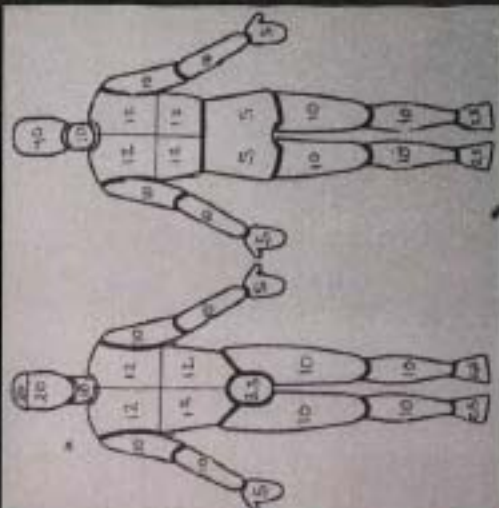
CONCLUSIÓN

Corregir comorbilidades como la obesidad, la dislipidemia y la presencia de hábitos tóxicos como el tabaquismo y el alcoholismo modifica positivamente el tiempo de respuesta PASI 75, 90 y remisión en los pacientes con psoriasis en placas moderada a severa, por lo que el médico dermatólogo al momento de manejar a estos pacientes debe procurar los cambios en el estilo de vida y el tratamiento interdisciplinario con el resto de las especialidades médicas.

ANEXOS

PASI

$PASI = [0.1 (Er + In + Es) Ae + 0.2 (Er + In + Es) As + 0.3 (Er + In + Es) At + 0.4 (Er + In + Es) Al]$



The diagram shows two human figures with the following area percentages:

- Head: 7%
- Neck: 3%
- Each Arm: 13%
- Each Leg: 13%
- Torso: 20%
- Each Hand: 5%
- Each Foot: 7%

induración

1 Duración de 0.25 mm de grosor

2 Duración de 0.5 mm de grosor

3 Duración de 1 mm de grosor

4 Duración > 1 mm de grosor

1 LEVE

2 MODERADO

3 SEVERO

4 MUY SEVERO

AREA %

1 < 10


2 10 < 29

3 30 < 49

4 50 < 69

5 70 < 89

6 90 < 100



DLQI

CUESTIONARIO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA – DERMATOLOGÍA

El objetivo de este cuestionario consiste en determinar qué efecto ha tenido su problema de la piel en su vida DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Por favor marque con una "X" una casilla para cada pregunta.

- | | | | | | |
|-----|--|---------------------------------------|--|--------------|--------------------------|
| 1. | Durante la última semana, ¿ha sentido picazón, dolor o ardor en la piel o la ha tenido dolorida? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | | |
| 2. | Durante la última semana, ¿se ha sentido avergonzado/a o cohibido/a debido a su piel? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | | |
| 3. | Durante la última semana, ¿le ha molestado su condición de la piel para hacer las compras u ocuparse de la casa o el jardín? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 4. | Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en la elección de la ropa que lleva? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 5. | Durante la última semana, ¿ha influido su condición de la piel en alguna actividad social o recreativa? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 6. | Durante la última semana, ¿ha tenido dificultad para practicar deportes debido a su condición de la piel? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 7. | Durante la última semana, ¿le ha impedido su condición de la piel trabajar o estudiar? | Si
No | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| | Si la respuesta es "No", durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en el trabajo o en sus estudios? | Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | | |
| 8. | Durante la última semana, ¿su condición de la piel le ha ocasionado dificultades con su pareja, amigos íntimos o familiares? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 9. | Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su condición de la piel en su vida sexual? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |
| 10. | Durante la última semana, ¿cuánta dificultad le ha ocasionado su tratamiento de la piel, por ejemplo, ocupándole tiempo o ensuciando o desordenando su casa? | Muchísimo
Mucho
Un poco
Nada | <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> | Sin relación | <input type="checkbox"/> |

BIBLIOGRAFÍA

1. Schon M., Henning Boehncke W. Psoriasis. *New England Journal of Medicine* 2005;352:1899-912.
2. Parisi R, Symmons DP, Griffiths CE, Ashcroft DM, Identification and Management of Psoriasis and Associated Comorbidity (IMPACT) project team. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013 Feb;133(2):377-85.
3. Icen M, Crowson CS, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE, Maradit Kremers H Trends in incidence of adult-onset psoriasis over three decades: a population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(3):394.
4. Bologna J., Jorizzo J., Rapini R. (2004) *Dermatología. España: Elsevier. Volumen 1. p 125-149.*
5. Chouela E. Epidemiología y genética de la psoriasis. *Dermatol. Argent.,* 2011;17(3);236-239.
6. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2014 Feb;170(2):304-14.
7. Miot HA, Miot LDB, Lopes PS, Haddad GR, Marques SA. Association between palmplantar pustulosis and cigarette smoking in brazil: a case-control study. *J EAD* 2009;23:1173-1177.
8. Armstrong A.W., Armstrong E.J., Fuller E.N., Sockolov M.E., Voyles S.V. Smoking and pathogenesis of psoriasis: a review of oxidative, inflammatory and genetic mechanisms. *Brit J Dermatology.* 2011;165:1162-1168.

9. Braathen LR, Botten G, Bjerkedal T. Psoriatics in Norway. A questionnaire study on health status, contact with paramedical professions, and alcohol and tobacco consumption. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1989;142:9-12.
10. Higgins E. Alcohol, smoking and psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2000;25:107-110.
11. Murzaku E, Bronsnick T, Rao B. Diet in dermatology. Part II. Melanoma, chronic urticaria and psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6): 1053-69.
12. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007;167(15):1670.
13. Bremmer S, Van Voorhees AS, Hsu S, Korman NJ, Lebwohl MG, Young M, Bebo BF Jr, Blauvelt A, National Psoriasis Foundation. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation.
14. Davidovici B, Sattar N, Jörg P, Puig L, Emery P, Barker J, Van de Kerkhof P, Stahle M, Nestle F, Girolomoni G, Krueger J. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: Potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest dermatol*, 2010;130;1785-1796.
15. Farias M, Achurra P, Boza C, Vega A, De la Cruz C. Psoriasis Following Bariatric Surgery: Clinical Evolution and Impact on Quality of Life on 10 patients.
16. Higa-Sansone G, Szomstein S, Soto F, Brasecsco O, Cohen C, Rosenthal R. Psoriasis Remission after Laparoscopic Roux-En-Y Gastric Bypass for Morbid Obesity. *Obesity Surgery*, 14, 1132-1134

17. Al-Mutairi N, Nour T. The effect of weight reduction on treatment outcomes in obese patients with psoriasis on biologic therapy: a randomized controlled prospective trial. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2014;14(6):749-756.
18. Gisondi P, Del giglio M, Di Francesco V, Zamboni M, Girolomani G. Weight loss improves the response of obese patients with moderate-to-severe chronic plaque psoriasis to low-dose cyclosporine therapy: a randomized, controlled, investigator-blinded clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2008;88:1242-7
19. Saxena VN1, Dogra J. Long-term oral azithromycin in chronic plaque psoriasis: a controlled trial. *Eur J Dermatol.* 2010;20(3):329-33.
20. Owen CM, Chalmers RJ, O'Sullivan T, Griffiths CE. A systematic review of antistreptococcal interventions for guttate and chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2001;145(6):886-90.
21. Dogan B, Karabudak O, Harmanyeri Y. Antistreptococcal treatment of guttate psoriasis: a controlled study. *Int J Dermatol.* 2008;47(9):950-2.
22. Blauvelt A. New concepts in the pathogenesis and treatment of psoriasis: key roles for IL-23, IL-17A and TGF- β 1. *Expert Rev Dermatol* 2007, 2: 69-78.
23. Feldman S., Krueger G. Psoriasis assessment tools in clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(2):65-68.

24. González C., Londoño A., Castro L. Guías Basadas en la evidencia para el manejo de la psoriasis en Colombia. Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, ASOCOLDERMA, 2012
25. Mercy K, Kwasny M, Cordero K, Menter A, Wynn T, Korman N, Belazarian L, Armstrong A, Levy M, Paller A. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: Results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol.* 2013;30(4):424-428
26. Venkatesan A, Aravamugan R, Kandasamy S, Kannan R, Thirunavukkarasu V, Shukla S. Palmoplantar Psoriasis- Ahead in the Race- A Prospective Study from a Tertiary Health Care Centre in South India. *J Clin Diagn Res.* 2015 Mar; 9(3): WC01–WC03.
27. Pérez R, Maldonado C, González M. Psoriasis facial. Comunicación de un caso con buena respuesta al tratamiento con tacrolimus tópico. *Dermatología Rev Mex.* 2011;55(3): 159-164.
28. Fernández D., Beltrán A., Londoño J. Diagnostico de artritis psoriática. *Revista colombiana de reumatología* 2009, 16:4;341-351.
29. Mrowietz U, Kragballe K, Reich K, Spuls P, Griffiths C, Nast A, Franke J, Antoniou C, Arenberger P, Balieva F, Bylaite M, Correia O, Daudén E, Gisondi P, Iversen L, Kemény L, Lahfa M, Nijsten T, Rantanen T, Reich A, Rosenbach T, Segaert S, Smith C, Talme T, Volc-Platzer B, Yawalkar N. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303:1-10.
30. Puig L. PASI 90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(4):645-8.

- 31.Boehncke W., Boehncke S., Tobin A., Kirby B. The “psoriatic march”: a concept of how severe psoriasis may drive a cardiovascular comorbidity. *Experimental Dermatology*. 2011;20:303-307.
- 32.Mehta N., Yu Y., Pinnelas R., Krishnamoorthy P., Shin D., Toxel A., Gelfand J. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *The Am J Med*, 2011;124(8):775-781.
- 33.Armstrong E., Harskamp C., Armstrong A. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e000062 doi:10.1161/JAHA.113.000062.
- 34.Uribe C. (2010) *Terapia dermatológica*. Colombia, cap. 18. P237-49.
- 35.Levine D, Gottlieb A. Evaluation and management of psoriasis: An internist’s guide. *Med Clin N Am* 2009, 93:1291-1303.
- 36.Martin D, Towne J., Kricorian G., Klekotka P., Gudjonsson J., Krueger J., Russel C. The emerging role of interleukin_17 in the pathogenesis of Psoriasis: Preclinical and Clinical Findings. *J invest Dermatol*. Jan 2013; 133(1):17-26.
- 37.Jurado F, Aquino C, Lizárraga C, Maldonado C, Petrocelli D. *PAC Dermatología 3. Programa de actualización continua en dermatología. Tratamiento tópica de la psoriasis*. México 2015.
- 38.Gottlieb A, Narang K. Ustekinumab in the treatment of psoriatic arthritis: latest findings and clinical potential. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2013,5(5):277-285.

39. Chouelar E. Psoriasis y nuevas terapias. Rev. med. clin. condes . 2011; 22(6) 767-772.
40. Brezinski E., Dhillon J., Armstrong A. Economic burden of psoriasis in the United States: A systematic review. JAMA Dermatol. Published online January 07, 2015.
41. Basra M., Shahrukh M. Burden of Skin Diseases. Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res. 2009;9(3):271-283
42. Radtke M., Augustin M., Economic considerations in psoriasis management. Clinics in Dermatology 2008;26:424-431
43. Feldman SR, Fleischer AB, Reboussin DM, Rapp SR, Bradham DD, Exum ML, Clark AR. The economic impact of psoriasis increases with psoriasis severity. J Am Acad Dermatol. 1997;37(4):564-9.
44. Coimbra S, Oliveira H, Belo L, Figueiredo A, Rocha-Pereira P, Santos-Silva A. Principal determinants of the length of remission of psoriasis vulgaris after topical, NB-UVB, and PUVA therapy: a follow-up study. Am J Clin Dermatol. 2013;14(1):49-53.

-
- ⁱ Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, Korver G, Krueger GG, Strober BE, Lebwohl MG. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58(6):1031-1042.
- ⁱⁱ Naldi L, Mercuri SR. Epidemiology of comorbidities in psoriasis. *Dermatol Ther* 2012;32(2):114-118.
- ⁱⁱⁱ Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schafer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. *Br J Dermatol* 2010;162(3):633-636.
- ^{iv} Spuls PI, Lecluse LLA, Poulsen ML, Bos JD, Stern RS, Nijsten T. How good are clinical severity and outcomes measures for psoriasis?: Quantitative Evaluation in a Systematic Review. *J Invest Dermatol* 2012;130:933-943.
- ^v G de Tiedra A, Mercadal J, Badía X, Mascaró JM, Herdman M, Lozano R. Adaptación transcultural al español del cuestionario Dermatology Life Quality Index (DLQI): el Índice de Calidad de Vida en Dermatología. *Actas Dermosifiliogr* 1998;89:692-700.
- ^{vi} Samarasekera E, Sawyer L, Parnham J, Smith CH, Guideline Development Group. Assessment and management of psoriasis: summary of NICE guidance. *BMJ* 2012;345:e6712.
- ^{vii} Smith CH, Anstey AV, Barker JNWN, Burden AD, Chalmers RJG, Chandler DA, Finlay AY, Griffiths CEM, Jackson K, McHugh NJ, McKenna KE, Reynolds NJ, Ormerod AD. British Association of Dermatologists' guidelines for biologic interventions for psoriasis 2009. *Br J Dermatol* 2009;161:987-1019
