



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE MEDICINA

“COMPARACIÓN DE PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN
PACIENTES CON PSORIASIS VS POBLACIÓN GENERAL EN EL CENTRO
DE LA PIEL QUITO- ECUADOR ENTRE LOS MESES DE SEPTIEMBRE A
DICIEMBRE DEL 2014”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTOR:

CRISTIAN ALFREDO VÁSQUEZ BAYAS

DIRECTOR: DRA. LUZ MARÍA DRESSENDORFER

ASESOR METODOLÓGICO: DR. MARCELO PLACENCIA

“COMPARACIÓN DE PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN
PACIENTES CON PSORIASIS vs. POBLACIÓN GENERAL EN EL CENTRO
DE LA PIEL, QUITO- ECUADOR ENTRE LOS MESES DE SEPTIEMBRE A
DICIEMBRE DEL 2014”

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, sin él, nada de esto hubiese sido posible, mi familia, sin su ánimo y apoyo, este camino se hubiese tornado pesado y fatuo. Mi Iglesia, que permaneció en oración. Mis amigos, fieles en los momentos más complicados. Por último a la Dra. Luz María Dressendorfer, gran maestra y amiga.

Agradecimientos

A Dios, amo y Señor de mi vida, ha propiciado cada circunstancia en mi vida, y provisto todo lo necesario a lo largo de estos ya transcurridos seis años para que pueda llegar con toda la humildad necesaria a ser médico. Le agradezco por ser Mi Fortaleza, Lo que me mantiene firme para continuar trabajando en el servicio a mi prójimo, de forma íntegra y según el amor que da valor real a todas las cosas que hacemos y haremos.

A mi familia por el apoyo, amor y paciencia, tres entes claves con los cuales hemos podido salir adelante y llegar a esta meta tan ansiada, por todos quienes la conocíamos.

A mi Madre, quien me ha inculcado valores de trabajo y amor, que los he de mostrar en cada situación, haciendo de mí un hombre responsable por mí y la sociedad a la cual voy a servir con esta noble profesión.

A mi Padre, ejemplo de hombre y médico en mi vida, me enseñó a amar esta profesión y vivirla intensamente día a día, fue un ángel de la guarda, cuidó cada uno de mis pasos, me animó y mostró que la vida es más sencilla si te enfocas en las cosas trascendentes.

A mis hermanos que estuvieron ahí en todo momento, cuando más difícil se puso el camino y fueron mis primeros pacientes.

A la Iglesia Reformada de La Gracia, soporte y refugio, gracias doy por sus oraciones, que me confortaron en el camino desértico que atravesé en la formación médica.

A la Dra. Luz María Dressendorfer, Directora de Tesis, quien desde el primer día de clases, me enseñó la práctica honrosa de la profesión, por su incondicional apoyo en este proceso y su tierno corazón dispuesto a ayudarme en todo momento.

Al Dr. Marcelo Placencia, Director Metodológico, quien además de su profesionalismo, me brindó su tiempo y disposición, logrando que este trabajo sea un valioso aporte para la investigación en el Ecuador.

Al Centro de la Piel, Diserlab, y todo su personal, de los cuales aprendí la piadosa labor médica.

A los pacientes y amigos que fueron parte de este proyecto, por enseñarme lo fascinante de la medicina cuando se llegan a crear lazos entre el médico y su paciente.

Especialmente a mis amigos; Antonella Rivera, Natalia Vargas, Michelle Falconi, Melissa Jonkman, Carlos Martínez, Jorge Ortiz, Anabel Rubianes, Yhara Heredia, Cristina Salazar, Anabel Riviera, Dagoberto Mosquera, José Luis Bohórquez, Nicolás Machasilla, Paul Pozo, Yusef Esparza, Diego Chafla, Erika Taco, Sebastián Rivadeneira, con quienes he compartido este intrigante camino.

Agradezco al Dr. Jaime Falconí por las correcciones realizadas a este trabajo.

Para todos ustedes mi trabajo de investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PÁGINA
Título	1
Dedicatoria	2
Agradecimientos.....	3
Índice de Contenidos	5
Índice de Figuras, Imágenes y Tablas.....	9
Glosario de Términos.....	11
Resumen y Abstract.....	13

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN A LA PSORIASIS

1.1 Definición de psoriasis	19
1.2 Epidemiología de psoriasis	19
1.3 Etiopatogenia de la psoriasis.....	20
1.3.1 Bases genéticas de la psoriasis	20
1.3.2 Factores ambientales asociados a la psoriasis	22
1.3.3 Fisiopatología de la psoriasis.....	23
1.4 Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la psoriasis.....	28
1.5 Comorbilidades en la Psoriasis.....	37
1.6 Diagnóstico diferencial.....	39
1.7 Tipos de tratamientos.....	41

CAPÍTULO 2

SÍNDROME METABÓLICO

2.1 Definición de Síndrome Metabólico y sus componentes.....	52
2.2 Epidemiología del Síndrome Metabólico.....	55
2.3 Patogenia del Síndrome Metabólico.....	56
2.4 Prevención y tratamiento del Síndrome Metabólico.....	61
2.4.1 Prevención.....	61
2.4.2 Tratamiento.....	65

CAPÍTULO 3

3 Revisión de evidencia científica: Psoriasis, Síndrome Metabólico y Obesidad.....	73
---	----

CAPÍTULO 4

4 DISEÑO DEL ESTUDIO

4.1 Justificación.....	79
4.2 Problema de investigación y objetivos.....	79
4.2.1 Planteamiento del Problema.....	79
4.2.2 Objetivo general.....	80
4.2.3 Objetivos específicos.....	80
4.3 Hipótesis.....	81

4.3.1 Hipótesis del estudio.....	81
4.3.2 Hipótesis matemática.....	81
4.4 Diseño metodológico.....	81
4.4.1 Operacionalización de variables.....	81
4.4.2 Diseño de la muestra.....	85
4.5 Tipo de Estudio.....	87
4.6 Análisis de variables de confusión.....	87
4.7 Criterios de inclusión y exclusión.....	87
4.8 Procedimiento para recolección de información.....	88
4.9 Análisis de datos.....	89
4.10 Aspectos bioéticos.....	89

CAPÍTULO 5

5 RESULTADOS

5.1 Variables de control.....	91
5.2 Componentes del Síndrome Metabólico.....	94
5.3 Síndrome Metabólico y variables de control.....	97
5.4 Prevalencia de S.M. en casos y controles.....	99

CAPÍTULO 6

6.1 Discusión.....	101
6.2 Conclusiones.....	108
6.3 Recomendaciones.....	108
Referencias Bibliográficas.....	109

ANEXOS

1 Consentimiento informado.....	119
2 Historia Clínica.....	121
3 Score de PASI.....	122
4 Cuestionario IPAQ.....	123

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Resumen de Etiopatogenia de la Psoriasis, 2014.....	26
Figura 2: Índice de severidad de la Psoriasis (PASI).....	36
Figura 3: Cálculo de la muestra.....	86
Figura 4: Prevalencia de síndrome metabólico en casos y controles.....	100

ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen 1: Psoriasis vulgar.....	29
Imagen 2: Psoriasis guttata.....	30
Imagen 3: Psoriasis eritrodérmica.....	31
Imagen 4: Psoriasis pustular.....	32
Imagen 5: Afección ungueal en la psoriasis (pitting).....	33
Imagen 6: Placa histopatológica de psoriasis.....	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de la psoriasis.....	41
Tabla 2: Características de tratamiento tópico de la psoriasis.....	47
Tabla 3: Valores de circunferencia abdominal según etnia o país.....	54
Tabla 4: Criterios definitorios de síndrome metabólico.....	54
Tabla 5: Objetivos de reducción de C-HDL según el riesgo cardiovascular	68
Tabla 6: Operacionalización de variables.....	81
Tabla 7: Variable de control (Sexo).....	91
Tabla 8: Variable de control (Edad).....	91

Tabla 9: Clasificación según el PASI.....	92
Tabla 10: Clasificación de IMC en los casos y controles.....	93
Tabla 11: Variables antropométricas y bioquímicas y Valor P.....	96
Tabla 12: Criterios de SM en casos y controles y Valor P.....	97
Tabla 13: Rangos de Edad y SM.....	97
Tabla 14: Variables de control y SM.....	99
Tabla 15: Tabla de contingencia casos y controles y SM.....	99

GLOSARIO DE TÉRMINOS

AGLNE: Ácidos grasos no esterificados.

ATGA: Alteración de la tolerancia de glucosa en ayunas.

AT II: Angiotensina II.

AR: Artritis reumatoidea

ARA2: Inhibidores de los receptores de angiotensina.

CL: Célula de Langerhans.

CXCL: Quimioquina CXC ligando.

CLL: Quimioquina CC ligando.

DHA: Ácido decosaheptanoico.

DMT2: Diabetes Tipo 2.

ETA: Ácido eicosapentaenoico.

FID: Federación Internacional de la Diabetes.

HDL-C: Colesterol HDL.

HLA: Antígenos Leucocitarios Humanos.

HTA: Hipertensión Arterial.

IECA: Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina.

IG: Intolerancia a la Glucosa.

INF-gamma: Interferón Alfa.

IPAQ: International Physical Activity Questionary.

LDL-C: Colesterol LDL (LDL-C).

LT: Linfocitos T.

MS: Metabolic Syndrome.

MCP-1: Proteína Químico Tática de Monocitos.

MHC: Complejo Mayor de Histo Compatibilidad.

No HDL-C: Colesteroles no HDL.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PASI: Índice de Severidad de la Psoriasis.

PCR: Proteína C Reactiva.

SM: Síndrome Metabólico.

TG: Triglicéridos.

TLR: TOLL Like Receptors.

TNF-alfa: Factor de Necrosis Tumoral Alfa.

UVB: Rayos Ultravioletas B.

VEGF: Factor de Crecimiento Vascular y Endotelial.

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular.

11B-HSD1: 11B Hidroesteroide Deshidrogenasa tipo 1

RESUMEN

En los últimos años varios estudios poblacionales han sugerido la existencia de una relación entre el síndrome metabólico y la psoriasis. No existen datos reportados al respecto en nuestro país.

Objetivo

Comparar la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis versus la población general (pacientes sin psoriasis), atendidos en el CEPI en la ciudad de Quito entre los meses de octubre y diciembre del 2014

Método

Se realizó un estudio tipo casos y controles, mediante muestreo aleatorio simple, sin reposición a través de la base de datos del Centro de la Piel (CEPI). Obteniendo la muestra de treinta y dos, 32, pacientes con psoriasis que cumplían con los criterios de inclusión, se seleccionaron sesenta y cuatro, 64, controles de la población general, los cuales cumplían con los criterios seleccionadores de controles. Se obtuvieron los datos de: sexo, edad, talla, peso, índice de masa corporal, severidad de la psoriasis, actividad física, circunferencia abdominal. Además pruebas de laboratorio estandarizadas de triglicéridos, colesterol HDL y glucosa en ayunas.

Para el análisis de datos se utilizó el programa estadístico SPSS, y las pruebas estadísticas: T de Student para variables independientes, Chi cuadrado y el Test exacto de Fisher para frecuencias esperadas menores de cinco.

Resultados

En el grupo de casos 14 (43.7%) fueron de sexo femenino y 18 (56.3%) de sexo masculino. En el grupo de controles se duplicó el número. La media de edad de los casos fue de 45.8 ± 13.8 años y la media de los controles fue de 45.3 ± 14.01 .

En la clasificación PASI; 27 (84.4%) participantes presentaron psoriasis leve y 5 (15.6%) presentaron psoriasis moderada. La media de peso en los casos fue de 72.3 ± 14.03 y en los controles fue de 72.9 ± 14.38 , ($P > 0.05$). La media de IMC para los casos fue de 28.3 ± 6.47 mientras que para los controles fue de 26.86 ± 4.34 , ($P > 0.05$).

En el grupo de casos; 27 (84.4%) participantes realizaban actividad física baja según el cuestionario IPAQ y 5 (15.6%) realizaban actividad física media. Para el grupo control, se duplicó el número de participantes presentando los mismos porcentajes de forma proporcional.

La media de los valores de perímetro abdominal para los casos fue de 92.734 ± 14.92 , y para los controles fue de 92.60 ± 12.07 , ($P > 0.05$).

La diferencia de perímetro abdominal en mujeres entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa ($P > 0.05$). Esta diferencia tampoco lo fue en el sexo masculino. Los valores de TA sistólicos y diastólicos entre ambos grupos no fueron estadísticamente significativos al igual que los valores de glucosa y colesterol HDL ($P < 0.05$). En relación con los triglicéridos la media en los casos fue de 127.56 ± 76.1 y en los controles de 149.31 ± 69.32 . La diferencia de triglicéridos entre ambos grupos fue estadísticamente significativa ($P < 0.005$).

Los pacientes con mayor prevalencia de SM se encontraron entre 38 y 73 años. El síndrome metabólico fue más prevalente en el sexo masculino que en el femenino. La relación entre SM y actividad física no fue estadísticamente significativa al igual que la relación entre el score PASI y SM que tampoco fue estadísticamente significativa. De los 32 casos, 7 (21.88%) presentaron SM y 25 (71.12%) no presentaron SM. En el grupo control formado por 64 participantes 23 (35.93%) presentaron SM y 41 (64.07%) no presentaron SM. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa (chi cuadrada de 1,96, con 1gl, con error alfa de 0,05, el valor crítico es de 3,84 y $p < 0,161$).

Conclusiones

Los pacientes con psoriasis no tienen mayor prevalencia de SM que la población general en la ciudad de Quito. Nuestro estudio sugiere que la prevalencia de hipertrigliceridemia es mayor en los pacientes con psoriasis que en la población general.

En los demás valores antropométricos y bioquímicos no existe una relación significativa.

Palabras Clave: prevalencia, psoriasis, síndrome metabólico.

ABSTRACT

In recent years several population- based studies have suggested a relationship between psoriasis and metabolic syndrome. There is no data reported in our country.

Objective

To compare the prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis versus the general population (patients without psoriasis) treated at the CEPI in Quito between October and December 2014

Method

A case-control type study was conducted, by simple random sampling without replacement via the data base of Skin Center (CEPI). A sample of 32 patients with psoriasis who met the inclusion criteria was obtained, and 64 controls in the general population, who met the controls inclusion criteria, were selected. We determined: sex, age, mass body index, severity of psoriasis, physical activity, abdominal circumference, HDL cholesterol, triglycerides, arterial blood pressure and fasting glucose level. For the statistical analysis we used the SPSS statistical program. We used the statistical tests: T student for independent variables, Chi Square and the Exact Fisher Test when the expected frequencies were less than 5.

Results

In the cases group, 14 cases (43.7%) were female and 18 (56.3%) were male. In the control group the number was doubled. The mean age of the cases was 45.8 ± 13.8 years and the mean age of the controls was 45.3 ± 14.01 . In the

classification PASI a group of 27 (84.4%) participants had mild psoriasis and 5 (15.6%) had moderate psoriasis. The mean weight in the cases was 72.3 ± 14.03 and in the control group was 72.9 ± 14.38 , ($P > 0.05$). The mean BMI for cases was 28.3 ± 6.47 while for the controls it was 26.86 ± 4.34 ($P > 0.05$).

In the cases group 27(84.4%) participants performed low physical activity according to the questionnaire IPAQ and 5 (15.6%) performed average physical activity. For the control group the number of participants was doubled. The mean values of waist circumference for the cases group was $92,734 \pm 14.92$, while for the control group it was 92.60 ± 12.07 ($P > 0.05$). The difference in waist circumference in women between the groups was not statistically significant ($P > 0.05$). This difference was not also statistically significant in males. The values of systolic and diastolic BP between groups were not statistically significant as the values of glucose and HDL cholesterol ($P < 0.05$). The mean of triglycerides was 127.56 ± 76.1 in cases and 149.31 ± 69.32 in the control group. The difference between both groups was statistically significant ($P < 0.005$).

In relation to the metabolic syndrome patients with higher prevalence of MS were found between 38 and 73 years. MS was more prevalent in males than in females. The relationship between MS and physical activity was not statistically significant nor was the relationship between MS and PASI. Of the 32 cases, 7 (21.88%) had MS and 25 (71.12%) had no MS. In the control group of 64 participants 23(35.93%) had MS and 41(64.07%) had no MS. The difference between groups was not statistically

significant (chi square 1.96, with 1 df, alpha error of 0.05, the critical value is 3.84 and $(P < 0.161)$).

Conclusions:

Patients with psoriasis have no greater prevalence of MS than the general population in Quito. Our study suggests that hypertriglyceridemia is greater in patients with psoriasis. In other anthropometric and biochemical values, there is no significant relationship.

Key Words: prevalence, psoriasis, metabolic syndrome

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN A LA PSORIASIS

1.1 DEFINICIÓN DE PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica determinada por factores hereditarios, que se caracteriza por brotes sucesivos de placas eritematosas -descamativas localizadas en superficies extensoras de la piel y cuero cabelludo. A menudo se acompaña de manifestaciones extra cutáneas siendo la artritis psoriásica su principal manifestación.(1)

1.2 EPIDEMIOLOGIA DE PSORIASIS

Epidemiológicamente la psoriasis es una enfermedad cuya prevalencia varía entre la población mundial, presentando prevalencias que varían desde 0.1% al 11.8% según varias publicaciones.(2) En el Ecuador, en la ciudad de Quito; la prevalencia según un estudio realizado se encuentra en 0.59% de la población general.(3) Se presenta además con mayor prevalencia en blancos; que en negros y que en asiáticos (2.5% vs 1.3 vs 0.4 respectivamente).(2) Es una enfermedad no dependiente del sexo.(2)

La psoriasis se puede presentar en cualquier edad, desde el nacimiento hasta edades muy avanzadas, aunque en general las primeras manifestaciones se presentan entre los 15 y 30 años de vida. Henseler y Christophers diferenciaron dos tipos de psoriasis de acuerdo con el comienzo de la enfermedad. En el tipo I se presenta antes de los 40 años, suelen tener antecedentes familiares, en general son portadores de un antígeno de histocompatibilidad en particular (el HLA-Cw6), y suelen tener una evolución más inestable de la enfermedad. El tipo II; en cambio, comienza

luego de los 40 años, no suelen tener antecedentes familiares y no tienen HLA-Cw6; tiene una evolución más estable de la enfermedad. Estas observaciones fueron realizadas en poblaciones europeas, pero no parecen ser válidas en otros grupos genéticos, ya que en asiáticos estas características no se cumplen (2)(4) . La psoriasis presenta como manifestación extra cutánea la artritis psoriásica, cuya prevalencia se encuentra según publicaciones en un 23% de los pacientes con psoriasis (4).

1.3 ETIOPATOGENIA DE LA PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad con un fuerte componente genético, la cual se encuentra caracterizada por alteraciones a nivel de la epidermis; presentando alteraciones en el crecimiento y diferenciación celular con varias anomalías: bioquímicas, inmunológicas, vasculares y nerviosas, siendo esta última alteración aun poco comprendida en la actualidad (2).

1.3.1 Bases genéticas de la psoriasis

La psoriasis es una enfermedad genéticamente heterogénea. Genéticamente la psoriasis vulgar presenta una clara asociación con determinados alelos del gen HLA-C y concretamente hablando con el HLA Cw0602, el cual está presente en un 30% de los pacientes en comparación con un 10-15% de la población general. El riesgo relativo de presentar la enfermedad en los pacientes homocigotos es de 2.5 veces superior que los heterocigotos. Se ha observado además que los pacientes con HLA Cw6 positivo presentan placas más extensas y tienen mayor incidencia del fenómeno de Koebner (2) (5).

Se han identificado mediante estudios genéticos, al menos 6 loci de susceptibilidad a la psoriasis denominados PSORS1 a PSORS6, siendo PSORS1 el determinante genético principal, localizado en la región cromosómica 6p21, contribuyendo entre un 30 y 50% de la susceptibilidad genética a la enfermedad. Se ha postulado que este alelo permitiría la presentación de un epítipo putativo presente en las queratinas tipo I, actuando este como un auto-antígeno. Este epítipo presentaría reacción cruzada con la proteína M estreptocócica y perpetuaría una respuesta autoinmune mediana por linfocitos, codificando así las lesiones **(2) (5)**.

Se ha evidenciado que las asociaciones entre el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) y los antígenos leucocitarios humanos (HLA) explican solo una parte de la genética de la psoriasis. Además se ha observado que los genes relacionados con los receptores de interleucina 12 (IL12) e IL23 se encuentran implicados también en la patogenia de la psoriasis. Ciertos polimorfismos en dichos receptores predisponen o podrían proteger de la psoriasis **(6)(7)**.

Otros ejemplos de genes que están implicados con la enfermedad son aquellos que se encuentran asociados con la regulación inmune, estos incluyen a los TNIP1 y TNFAIP3, estos genes actúan disminuyendo el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y la señalización de NF-kB. Otro ejemplo son los genes que codifican IL4 e IL13; los cuales modulan a respuesta de los linfocitos TH2 y las beta defensinas que también están involucradas en la inmunidad innata **(8)**.

Se han descubierto además que el cluster LCE localizado en el cromosoma 1q21, que codifica la envoltura de proteínas cornificadas que es importante en la diferenciación celular epidérmica, es un locus de susceptibilidad para la psoriasis.

Un escaneo genético reveló que las de lesiones de LCE3B y LCE3C genes localizados en el cluster LCE estaban asociadas con un riesgo incrementado de psoriasis (9).

1.3.2 Factores ambientales asociados a la psoriasis

Existen algunas condiciones o factores que se han asociado con la psoriasis como: medicación, traumas, alcohol, tabaco, estrés e infecciones que se relacionan con la aparición de procesos autoinmunes inflamatorios y que muchos son conocidos como desencadenantes de la psoriasis, el entendimiento de este proceso es rudimentario aun (10).

Un modelo patogénico subraya la posibilidad de un reconocimiento innato de secuencias en micro túbulos a través de señales dadas por los TOLL Like Receptors (TLR) como una posible explicación a los gatillos infecciosos.

Los TLR-7/8, antagonistas del imiquimod pueden producir una reacción en la piel parecida a la psoriasis en ratones a través de la producción de Interferón Alfa (INF-gamma) por las células dendríticas plasmocíticas. Este proceso es dependiente de la vía de Linfocitos TH17 (10).

1.3.3 Fisiopatología de la psoriasis

La fisiopatología de la psoriasis involucra una combinación de procesos, desde la parte genética y ambiental que fue mencionado en el tema anterior hasta el factor inmunológico. En este capítulo buscaremos explicar de una forma clara y concisa cual es el proceso fisiopatológico de la psoriasis.

En la psoriasis se encuentran involucradas varias células y citoquinas, que actúan como una melodía con tonos distorsionados. Aun no existe una explicación completa del por qué se produce la psoriasis; pero debido a que se ha evidenciado la participación de la célula de Langerhans (CL), que es una célula presentadora de antígeno (CPA) y los linfocitos T (LT), se cree que es una enfermedad antígeno - dependiente, cuyo antígeno el cual aún no ha sido identificado. Por otro lado debido a la pérdida de la tolerancia inmunológica, se la ha definido como una enfermedad tipo auto inmunitaria (11).

Dentro de este proceso existen varias células y citoquinas que van a producir la reacción inflamatoria en la psoriasis y los cambios microscópicos y macroscópicos en la piel.

Inmunopatología de la Psoriasis

La fisiopatología de la psoriasis es un proceso complejo, el cual involucra varias células y citoquinas. Inicialmente la psoriasis fue considerada como una enfermedad en la cual existía una proliferación anormal de queratinocitos que posteriormente producía un proceso inflamatorio. Fruto de varias investigaciones se fueron descubriendo los roles que cumplían las diferentes citoquinas y en especial el factor de necrosis tumoral (TNF alfa), al cual le dieron un papel importante en la patogénesis de la psoriasis. En la actualidad la evidencia sugiere que la psoriasis es un proceso patológico que es iniciado por los LT, especialmente los LTH1 y LTH17 (12).

Activación de los linfocitos TH1 y LTH17

Los LT son las células que inician el proceso inmunológico en la psoriasis. Las células dendríticas que son presentadoras de antígenos, de maneras aun no comprendidas son activadas y van hacia los ganglios linfáticos cercanos para presentar el antígeno activando así a los LT, los cuales inducen la proliferación de LT efectores y LT con reconocimiento antigénico. El antígeno responsable de la activación de los LT aún no ha sido identificado. Una vez activados, estos viajan a través del torrente circulatorio en donde establecen adhesión al endotelio a través de E selectinas y P selectinas, las cuales se han visto aumentadas en la psoriasis.

Esta adhesión al endotelio permite que los LT, natural killers, macrófagos, neutrófilos y células dendríticas migren hacia los vasos sanguíneos dérmicos, produciendo infiltración de estas células en la piel de los pacientes con psoriasis **(2) (12)**.

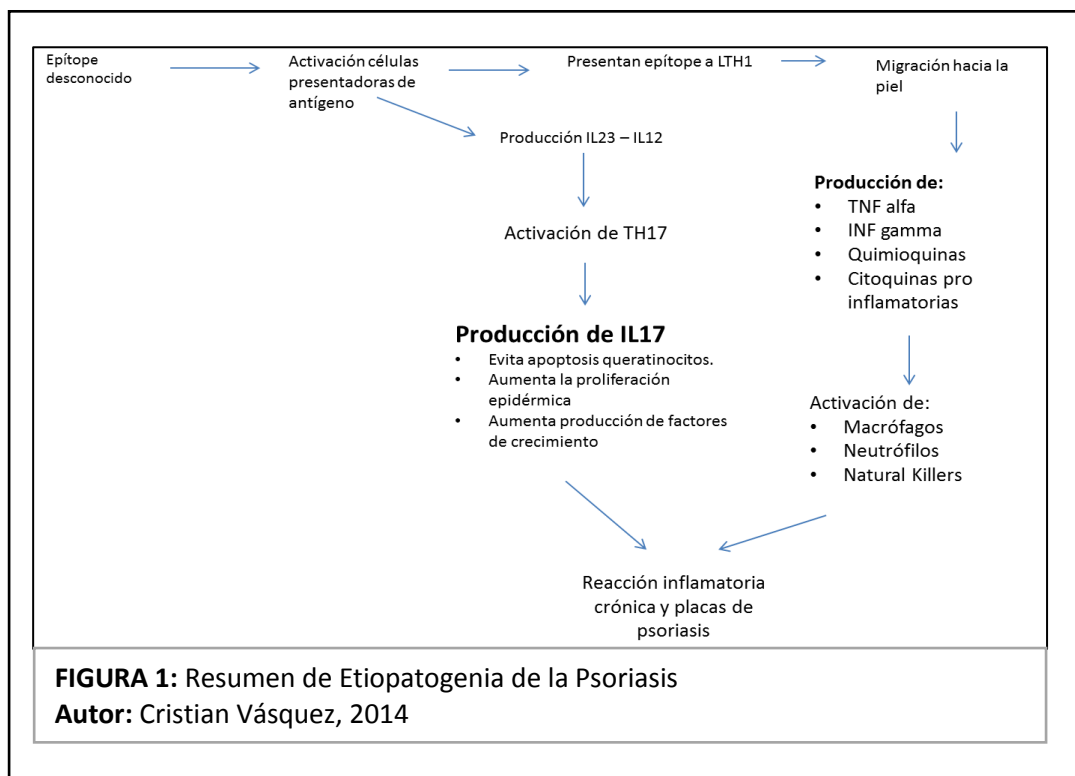
Al ser la psoriasis una enfermedad de predominio LTH1, existen ciertas citoquinas que cumplen un papel importante en la patogenia de la psoriasis, estas son el TNF alfa, INF gamma, laIL2, IL12, todas estas se encuentran de forma abundante en las placas de psoriasis **(12) (13)**.

EL INF gamma tiene un rol importante en todo este proceso, ya que marca la activación de varias células entre ellas células endoteliales, monocitos, macrófagos y células dendríticas, además facilita la migración de estas a la piel, estimulando la proliferación de células epidérmicas e inhibiendo la apoptosis de los queratinocitos, produciendo así las lesiones hiperqueratósicas típicas de las placas de psoriasis **(2) (12) (13)**.

La IL12 tiene un rol mayor ya que se encuentra involucrada en el proceso de maduración y proliferación de los LT efectores, además junto con la IL2 e IL18 regulan la transcripción y secreción de interferón gamma.

El TNF alfa es una citoquina importante, debido a que es una citoquina con efectos pro-inflamatorios, es producida principalmente por las células dendríticas, LT, macrófagos y queratinocitos. Esta citoquina es la encargada de estimular la proliferación de LT e incrementar la expresión de citoquinas como la IL6 (encargada de la activación de los LT y la estimulación de la proliferación de queratinocitos y media la respuesta de fase aguda), PCR, IL18 (tiene un fuerte estímulo quimiotáctico para reclutar neutrófilos), moléculas de adhesión como ICAM1 **(13)**.

Con los avances de la investigación, recientemente se ha reportado la contribución importante de los LTH17, llamados así por la producción de IL17. En este nuevo modelo las células dendríticas producen IL23 e IL12, que estimulan a los LTH17, TH22 y TH1; al activar a los TH17 estos producen IL17A e IL17F, quienes inducen una respuesta en los queratinocitos. La epidermis estimulada puede producir varias citoquinas pro inflamatorias incluyendo IL8, quimioquina CXC ligando (CXCL), proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1), quimioquina CC ligando (CCL), estas quimioquinas atraen a los neutrófilos, células dendríticas y TH17. Estas quimioquinas inducen un reclutamiento de leucocitos que ocurre horas después del daño en el tejido de la piel **(13) (14) , (Figura 1)**.



Otras células y factores involucrados en la psoriasis

Otras células inflamatorias y mediadores también presentan roles importantes en la inmunopatología de la psoriasis. El factor de crecimiento vascular y endotelial (VEGF) induce la dilatación vascular y la hiperplasia, además los queratinocitos inducen IL17C perpetuando el ciclo inflamatorio. Los macrófagos producen TNF alfa y contribuyen a la angiogénesis mediante la liberación de proteinasas, factores de crecimiento y otras citoquinas. Los mastocitos secretan grandes cantidades de TNF alfa, IFN gamma, IL8, y otros mediadores como el VEGF, para reclutar neutrófilos y linfocitos durante el proceso inflamatorio mediado por los LT (12).

Los neutrófilos parecen reclutar y activar a LT y modular la reacción de hipersensibilidad mediada por LT. Además promueve la proliferación y diferenciación de los queratinocitos y liberan la elastasa que es una proteína primaria

pro inflamatoria que produce degradación de la matriz proteica y factores de coagulación. Se ha observado que promueven también la proliferación de queratinocitos mediante el factor de crecimiento epidérmico **(12)**.

Los signos y síntomas son consecuencia de la inflamación

La presentación clínica de la psoriasis es una consecuencia directa de los procesos mencionados anteriormente, producidos por una alteración de la respuesta inmune. La hiperplasia y la diferenciación alterada de los queratinocitos se manifiestan a través de placas gruesas y descamativas. La presencia del eritema es causado por el incremento de vasos tortuosos dilatados que se extienden entre las columnas epidérmicas y los plexos microvasculares de la superficie dérmica, esto se produce por la presencia de la expresión local de factores angiogénicos como: TNF alfa, IL8, timidinafosforilasa, factor endotelial de células estimuladoras de angiogénesis, angiopoyetina y VEGF **(15)**.

Además la psoriasis puede estar acompañada de varias condiciones extra cutáneas como artritis, aterosclerosis, diabetes tipo 2 y depresión.

Se ha observado que los LTH1 y TH17 son esenciales en la progresión de la aterosclerosis. Los macrófagos activados están ligados al desarrollo de la enfermedad de Crohn. Además los macrófagos que migran están relacionados con la obesidad y la resistencia a la insulina. Se ha reportado que los adipocitos producen TNF alfa, sugiriendo que puede existir una relación entre la obesidad y el inicio de la psoriasis. Además el TNF alfa se ha encontrado aumentado en los pacientes deprimidos, sugiriendo que el TNF alfa puede contribuir a que los pacientes presenten episodios depresivos **(14),(16),(17)**.

1.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO DE LA PSORIASIS

Para empezar hablando de las manifestaciones clínicas de la psoriasis es necesario antes referirnos a la anamnesis de un paciente con psoriasis. Los datos de la historia clínica nos pueden ayudar a colocar al paciente dentro ciertos parámetros para poder entender el comportamiento de esta enfermedad. Puntos importantes para recalcar son:

- Antecedentes familiares de psoriasis
- La evolución del cuadro: aguda o crónica
- Factor desencadenante
- Recaídas de la enfermedad
- Síntomas acompañantes

Con estos datos obtenidos del paciente podemos pasar a la siguiente parte que es el examen físico del paciente con psoriasis:

Las lesiones clásicas del paciente con psoriasis son lesiones bien demarcadas, eritematosas con descamación blanca superficial. El tamaño de las lesiones es variable, pudiendo ir desde una pápula hasta una placa que cubre grandes extensiones del cuerpo. Bajo las regiones descamativas podemos observar áreas eritematosas que presentan un punteado sanguinolento después de retirar la región descamada (signo de Auspitz). Las lesiones normalmente son simétricas, esta simetría ayuda a realizar el diagnóstico, aunque pueden ser unilaterales en algunos casos. Se puede presentar también el signo de Koebner, que es la inducción

traumática de lesiones de psoriasis sobre piel normal, esta reacción normalmente ocurre sobre la zona afectada 7-14 días después de la injuria realizada (2),(18).

Patrones clínicos de la Psoriasis

Psoriasis vulgaris

La psoriasis vulgaris es la forma más común de presentación de la psoriasis abarcando el 90% de los casos. Se presenta mediante placas distribuidas de manera simétrica, eritematosas, descamativas, localizadas en zonas de extensión de las extremidades, generalmente en codos y rodillas; además pueden presentarse en el cuero cabelludo, la región lumbosacra, nalgas y región genital. Otros sitios de predilección son el ombligo y la región interglútea (2) (18) (Imagen 1).



Psoriasis Guttata

La psoriasis guttata se caracteriza por pequeñas erupciones de diámetro (0.5 – 1.5cm), las pápulas se localizan sobre el tronco superior y los extremos proximales de las extremidades. Se manifiesta a edades tempranas, en adultos jóvenes. Esta presentación de psoriasis tiene una fuerte relación con el HLA-Cw6 y la

faringoamigdalitis estreptocócica que precede al brote de psoriasis guttata (2)
(Imagen 2).



Psoriasis de pequeñas placas

Su presentación se asemeja a la de la psoriasis guttata, con la diferencia de que su inicio es en pacientes ancianos y porque el tamaño de las lesiones varían de 1-2cm, siendo más grandes y gruesas que en la psoriasis guttata.

Psoriasis Inversa

Se presenta en zonas de flexión como las axilas, la región génito-crural y el cuello. La descamación es mínima o está ausente y las lesiones muestran un eritema demarcado fino. La sudoración se encuentra alterada en las áreas afectadas (2) (18).

Psoriasis Eritrodérmica

Es una forma generalizada de la enfermedad que afecta todo el cuerpo incluyendo: cara, pies, manos, uñas, tronco y extremidades. Todos los síntomas de la psoriasis se encuentran presentes, aunque el eritema es el más prominente. Se presenta con descamación adherente blanquecina superficial. Los pacientes con psoriasis eritrodérmica pierden calor de forma excesiva por la vasodilatación, pudiendo causar hipotermia y temblor para elevar la temperatura. En lugares cálidos, las lesiones de psoriasis alteran la sudoración por la oclusión de los poros de salida de sudor, haciendo que puedan presentar hipertermia. Se puede observar edema de miembros inferiores secundarios a vasodilatación y a la pérdida de proteínas. Una insuficiencia cardiaca de alto gasto, insuficiencia hepática y alteraciones renales pueden también ocurrir (2), (18) (Imagen 3).



Psoriasis pustular

Existen varios tipos de presentación clínica de la psoriasis pustular; la generalizada, anular, impétigo herpetiforme, y dos formas localizadas: La psoriasis palmo-plantar y la acrodermatitis (**Imagen 4**).

En niños la psoriasis pustular puede ser complicada por lesiones líticas estériles en los huesos y puede ser una manifestación del síndrome de SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis) (2), (18) (**Imagen 4**).



Afectación ungueal de la psoriasis

Esta afección es frecuente, presentándose mayormente en pacientes con artritis psoriásica, tiene una prevalencia de 10 a 78%. Los pacientes con psoriasis presentan este proceso en un 5% de los casos. Se presenta en las uñas de manos y pies,

Afectando las diferentes partes de la uña (matriz, lecho ungueal, hiponiquio y pliegue proximal) (19).

Afectación en la matriz proximal

Se pueden evidenciar ciertas alteraciones clínicas como

- **Lesiones piqueteadas (pitting):** Es la lesión más características y frecuente. Son depresiones puntiformes de la lámina de la uña que corresponden a focos de paraqueratosis en la matriz ungueal.(19) **(Imagen 5)**



- **Estrías longitudinales:** Son el resultado de la afectación de la matriz proximal en un solo punto y de forma prolongada.
- **Estrías transversales:** Su frecuencia es mayor que las longitudinales, en su forma severa se denominan surcos de Beau, y son comunes en la psoriasis pustulosa del pliegue ungueal, en la psoriasis eritrodérmica y en los brotes agudos de psoriasis vulgar.
- **Traquioniquia:** Se presenta en forma de rugosidad en la superficie de la lámina, opacidad y pérdida del brillo, onicorrexis y astillamiento, es muy rara su presentación.(19)

Afectación de la matriz distal

- **Leuconiquia:** Coloración blanquecina de la uña, se debe a la queratinización paraqueratósica de la parte interior de la lámina.

Afectación del lecho ungueal

- **Hiperqueratosis subungueal y onicolísis distal:** Por paraqueratosis del lecho distal.
- **Onicolísis en mancha de aceite:** Es un despegamiento distal de la uña, de coloración amarillenta secundaria a la exocitosis de leucocitos por debajo de la placa ungueal.
- **Hemorragia en astilla:** Poco frecuentes, se produce por fragilidad capilar.
- **Onicolísis completa:** Separación de la uña del lecho ungueal.(19)

Diagnóstico de la Psoriasis

Histopatología de la psoriasis

Se evidencia a nivel histológico engrosamiento de la epidermis (acantosis), con elongación regular hacia debajo de las crestas interpapilares. El estrato granuloso se encuentra disminuido en grosor o está ausente. Existe un adelgazamiento de la capa de células epidérmicas que recubren las papilas dérmicas y se puede observar vasos tortuosos y dilatados en el interior de las papilas. Se evidencian neutrófilos que forman agregados en el interior de los focos espongióticos de la epidermis y en el interior de la capa cornea.(20) (Imagen 6)

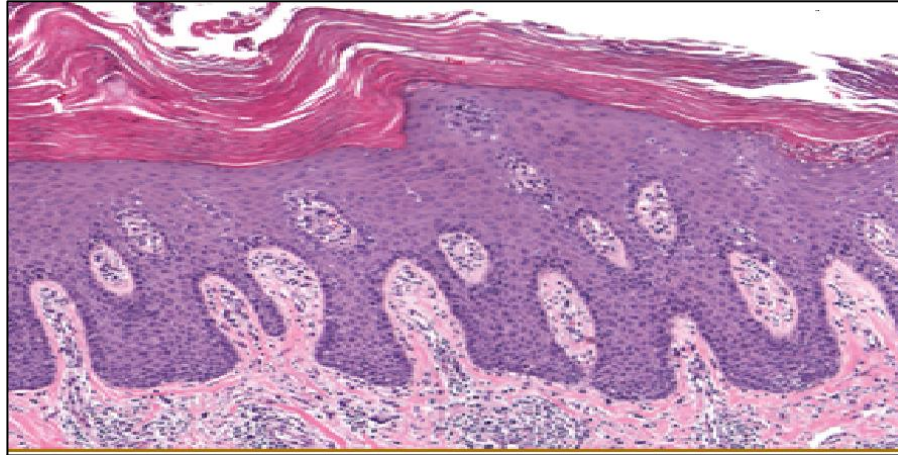


IMAGEN 6: Placa histológica de psoriasis en fase activa, Se evidencia engrosamiento de la epidermis, la presencia de células mononucleares a nivel de la dermis superior, se evidencian vasos tortuosos y dilatados en las papilas dérmicas.

Fuente: Dermatología General de Fitzpatrick's 8 ed. (2)

Existen algunas pruebas de laboratorio que pueden encontrarse alteradas en los pacientes con psoriasis. Algunos datos bibliográficos indican que el perfil lipídico en los pacientes con psoriasis puede encontrarse alterado como las apolipoproteínas. A1, estas elevaciones podrían explicar el incremento en eventos cardiovasculares en pacientes con psoriasis (21).

Además se ha visto que el ácido úrico en suero se encuentra elevado en un 50% de pacientes y se correlaciona con la extensión de las lesiones y la actividad de la enfermedad (2).

Los marcadores sistémicos como la proteína C reactiva (PCR), alfa 2 macro globulina y la velocidad de sedimentación globular (VSG) pueden encontrarse elevadas, sin embargo estas elevaciones son raras en pacientes con placas crónicas no complicadas con artritis psoriásica (2).

Índice de severidad de la Psoriasis (PASI)

El PASI es el sistema de medición de severidad de la psoriasis más utilizado, en donde se obtienen valores entre 0 y 72 que se calcula a partir de la superficie corporal afectada y la gravedad de los signos clínicos característicos de la psoriasis (eritema, descamación, induración), localizados en las distintas regiones del cuerpo.

(Figura 2)

	Eritema	Descamación	Infiltración	Gravedad (A+B+C)	Área afectados	(DxE)	Peso	TOTAL (FxG)
	A	B	C	D	E	F	G	H
Cabeza	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,1	
EESS	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,2	
Tronco	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,3	
EEII	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4		0 1 2 3 4 5 6		0,4	
	0 = no afectación; 1 = leve; 2 = moderada; 3 = grave; 4 = muy grave				0 = 0%; 1 = 1-9%; 2 = 10-29%; 3 = 30-49%; 4 = 50-69%; 5 = 70-89%; 6 = 90-100%		PASI	(suma de las H)
Abreviaturas								
EESS	Extremidades superiores							
EEII	Extremidades inferiores							

FIGURA 2: CÁLCULO DEL PASI
Fuente: Sociedad Española de reumatología. Calculo del PASI. (19)

Para calcular el PASI se suman los valores de eritema, descamación e infiltración de cada región del cuerpo. Posteriormente se realiza la multiplicación de las constantes por el grado de afección en la superficie corporal de todas las regiones del cuerpo, los resultados obtenidos se suman entre sí.

Finalmente se suman todos los resultados obtenidos por región corporal resultados obteniendo el PASI del paciente.

Un inconveniente del PASI es que es un análisis subjetivo dependiente del explorador y puede ser alterado por sustancias colocadas en la piel que podrían modificar la descamación. Además da un grado igual de importancia a eritema,

descamación e infiltración, de los cuales el que más información da sobre el componente inflamatorio es el eritema.

Las ventajas del PASI son que este es fácil de realizar, la variabilidad entre observadores alcanza el 2% y tiene una buena correlación con otras medidas de severidad.(19)

1.5 COMORBILIDADES DE LA PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica, en la cual se presenta una actividad aumentada del sistema inmunológico y los mecanismos pro- inflamatorios. Varios estudios han relacionado la psoriasis con ciertas comorbilidades presentes en la enfermedad las cuales vamos a citar en este punto.

Síndrome Metabólico

El síndrome metabólico es una cuadro que se ha visto relacionado con la psoriasis, según varios estudios realizados se ha llegado a observar que los pacientes con psoriasis presentan importantes alteraciones a nivel metabólico; llevando a presentar una mayor incidencia de eventos cardiovasculares. Según un estudio realizado por Sterry y col, se evidenció que los pacientes obesos tenían una tendencia mayor a desarrollar psoriasis severa (> 20 % de superficie corporal). Además de la obesidad, la evidencia actual nos muestra que la psoriasis se relaciona con dislipidemia aterogénica con incremento en los valores de colesterol; total, LDL, triglicéridos, lipoproteína A y con disminución de HDL y apolipoproteína B. Se evidenció

además que las mujeres con psoriasis presentan un 63% de riesgo de presentar diabetes en el futuro en comparación con las mujeres sin psoriasis (21) (22) (23).

Comorbilidades psicosociales

La psoriasis está asociada a varios trastornos de tipo psicológico entre los cuales se incluyen: baja autoestima, disfunción sexual, ansiedad, depresión e ideación suicida. Estos problemas que atraviesan los pacientes con psoriasis no siempre son proporcionales con las medidas de severidad de la enfermedad (extensión o severidad de las placas).

Kremers y col observaron que los pacientes con psoriasis tienen mayor prevalencia de consumo de alcohol y tabaco, estos hábitos han mostrado ser causa de exacerbación de la enfermedad (22) (23).

Enfermedades hepáticas y del tracto gastrointestinal

Se ha evidenciado que en los pacientes con psoriasis existe mayor frecuencia de hígado graso no alcohólico que en los controles (47% vs 28), estos valores hacen que exista un riesgo incrementado de hepatotoxicidad inducido por metotrexato.

Binus y col encontraron que los pacientes con psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal presentaban porcentajes altos de tiroiditis autoinmune, hepatitis, diabetes y artritis seronegativa (22).

Psoriasis y Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Se ha evidenciado que los pacientes con psoriasis presentan un riesgo mayor de desarrollar enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con porcentajes de

sobrevida menores que los controles. Motivo por el cual se recomienda evitar el tabaco en los pacientes con psoriasis (22).

Psoriasis y cáncer de células T

Se ha sugerido que la psoriasis presenta un riesgo aumentado de presentar linfomas, los estudios muestran un aumento un poco superior a lo esperado. Posiblemente su etiología se deba al uso de terapias inmunológicas que a largo plazo podrían explicar esta complicación (22).

1.6 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hemos resumido el diagnóstico diferencial en la siguiente tabla.

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de los diferentes tipos de Psoriasis

Psoriasis vulgar	Psoriasis guttata	Psoriasis Eritrodérmica	Psoriasis Pustular
Más probables	Más probables	Más probables	Más probables
-Eccema numular	-Pitiriasis rosa	-Eritroderma inducida por drogas	-Impétigo
-Linfoma de células T	-Pitiriasis liquenoide	-Eccema	-Candidiasis superficial
-TineaCorporis	crónica	-Síndrome de Sezary	-Síndrome de artritis reactiva
	-Liquen plano	-Pitiriasis rubra pilaris	-Foliculitis superficial

<p>Considerar</p> <ul style="list-style-type: none"> • -Pitiriasis rubrapilaris • -Dermatitis seborreica • -Lupus eritematoso subagudo cutáneo • Eritro keratoderma • -Nevus epidérmico verrucoso linear inflamatorio • -Liquen plano hipertrófico • -Liquen simple crónico • -Dermatitis de contacto • -Lupus cutáneo crónico • -Enfermedad de Hailey-Hailey • - Intertrigo(flexura) • Candida albicans 	<p>Considerar</p> <p>-Para psoriasis de pequeñas placas</p> <p>-Liquen plano</p> <p>-Erupción por drogas</p>		<p>Considerar</p> <p>-Pénfigo foliáceo</p> <p>-Pénfigo por IgA</p> <p>-Dermatosis pustular subcorneal</p> <p>-Eritema necrolítico migratorio</p> <p>-Melanosis pustular neonatal</p> <p>-Acropustulosis de la infancia</p> <p>-Pustulosis exantemática aguda generalizada</p>
<p>Siempre descartar</p> <p>-Enfermedad de</p>	<p>Siempre descartar</p> <p>-Sífilis</p>		

Bowen/carcinoma escamoso in situ -Enfermedad de Pagetextramamaria	secundaria		
--	------------	--	--

Tabla 1: Diagnóstico diferencial de la psoriasis
Extraído de: Dermatología General de Fitzpatrick's 8 ed. (2)

1.7 TIPOS DE TRATAMIENTO

Para el tratamiento de la psoriasis existen varias opciones que incluyen; medidas generales para un adecuado mantenimiento de la piel, fototerapia, tratamientos tópicos y sistémicos. En esta sección realizará una exposición breve de los diferentes tipos de tratamiento.(18)

Cuidado de la piel

El brindar un adecuado cuidado de la piel puede ayudar a disminuir el prurito y el trauma que este ocasiona, pudiendo prevenir el fenómeno de Koebner. Existen algunas medidas que se pueden utilizar como son el baño en agua fría o tibia con limpiadores suaves; además la aplicación regular de emolientes cuando la piel se encuentra húmeda podría ayudar a mantener la piel psoriásica suave y manejable. Los aceites naturales como el aceite de aguacate o de oliva pueden ser útiles. Los baños o emolientes con avena también pueden ser útiles cuando se presenta prurito e irritación de la piel psoriásica.(18)

Nutrición

Dieta antiinflamatoria

No existen estudios que evalúen el beneficio de la dieta antiinflamatoria específicamente en pacientes con psoriasis, pero en estudios realizados en otras enfermedades autoinmunes, se sugiere que la disminución del consumo de sustancias pro-inflamatorias puede ayudar a mejorar procesos en enfermedades autoinmunes.(18)

Aceite de Pescado

Los índices de psoriasis y otras condiciones inflamatorias son menores en poblaciones que consumen altos niveles de ácidos grasos omega 3 como el ácido eicosapentaenoico (ETA) o el ácido docosahexaenoico (DHA). Estas observaciones han llevado a realizar investigaciones de posibles mecanismos de acción y su eficacia clínica. In vitro la evidencia sugiere que los ácidos grasos Omega 3 deberían mejorar la psoriasis por inhibición de citoquinas IL6 y TNF alfa, disminuyendo además los niveles de leucotrienos. Las investigaciones han encontrado que comer pescado oleoso (6 onzas por 6 semanas) tuvo una mejoría importante en el PASI de los pacientes. Además otras investigaciones indican que existe una mejoría clínica en relación al prurito, descamación y eritema en los pacientes que consumen aceite de pescado. Existe evidencia de que el consumo de aceite de pescado en pacientes que reciben terapia sistémica disminuye los niveles de triglicéridos y colesterol en pacientes que utilizan retinoides y disminuyen además la nefrotoxicidad asociada al uso de ciclosporinas.(18)

Fototerapia

La piel con psoriasis típicamente mejora en los meses de verano, cuando la exposición a radiación ultravioleta es mayor. El advenimiento de una exposición mejor controlada ha permitido que existan buenos resultados clínicos.(18)

Rayos Ultravioletas B (UVB)

Consiste en la radiación con tamaños de onda entre 290 y 320 nanómetros (nm). Se conoce que los rayos UVB disminuyen la síntesis de DNA y tiene efectos inmunosupresores. Las células de Langerhans son extremadamente sensibles a la UVB, y su exposición limita la presentación de antígenos a los linfocitos T. Además estimulan a los queratinocitos para secretar varias citoquinas que alteran la respuesta inmune y limitan la inflamación.(18)

Precauciones

Efectos potenciales a corto plazo incluyen: eritema, xerosis, prurito, y recurrencia de herpes simple.

Efectos potenciales a largo plazo incluyen: foto envejecimiento y la posibilidad de aumento de riesgo de cáncer de piel (18) (24).

Ultravioleta y Psoraleno (PUVA)

La radiación UVA sola no es efectiva en el tratamiento de la psoriasis, sin embargo si se combina con un agente tópico foto sensibilizador (ej: psoraleno), se vuelve una herramienta útil en el tratamiento de la psoriasis. Los psoralenos pueden ser

administrados por vía oral o tópica, una vez absorbidos, estos compuestos se incorporan en el ADN absorbiendo fotones UVA entre (320 a 400nm) **(18) (24)**.

Precauciones

Debido a que los psoralenos persisten aproximadamente 24 horas, los pacientes deben utilizar ropa protectora, protección ocular y evitar prácticas al sol sin foto protección estricta. Los psoralenos orales pueden causar náusea vómito, quemaduras solares y prurito. Estos agentes deberían ser usados con mucha precaución o no utilizados en pacientes con enfermedad renal o hepática. Existe un riesgo aumentado de cáncer de piel en pacientes que utilizan la terapia con PUVA, el riesgo particularmente aplica al carcinoma escamo celular y es mayor en pacientes con piel clara **(18) (24)**.

Terapia Tópica

Calcipotriol

Es un análogo de la vitamina D3 que inhibe la proliferación de las células epidérmicas y promueve la diferenciación celular. Es efectivo, seguro y bien tolerado como tratamiento a corto y largo plazo. Se puede utilizar más de 100 gramos a la semana. El calcipotriol no induce tolerancia ni efectos atróficos en la piel, que son datos importantes para un tratamiento a largo plazo. El calcipotriol puede producir como efectos adversos: dermatitis de contacto leve, especialmente en cara y áreas intertriginosas. La radiación UVB no inactiva el calcipotriol. Se ha evidenciado que la aplicación en superficies grandes puede producir hipercalcemia, menos de 100gm por semana no altera el metabolismo del calcio **(18)(24)**.

Calcitriol

Es un análogo de la vitamina D3 que posee propiedades similares al calcipotriol y puede ser utilizado de la misma manera. Es limitado a 200gm por semana y es categoría C en el embarazo. Se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben medicación que aumente la calcemia como los diuréticos tiazidicos y pacientes que se administran calcio y altas dosis de vitamina D **(24) (18)**.

Retinoides

El tazaroteno (0.05%- 0.1%) es un derivado de la vitamina A que se encuentra disponible en gel y en crema, desarrolla irritación en la mayoría de los pacientes que lo utilizan. Se ha visto que existe una respuesta favorable al combinarlo con UVB **(18) (24)**.

Corticoides tópicos

Los corticoides tópicos dan una rápida y temporal recuperación de las placas, mejorando el prurito y la inflamación. Inicialmente los resultados pueden ser gratificantes para el paciente, sin embargo se produce tolerancia con su utilización y la medicación se vuelve menos efectiva en tratamientos a largo plazo. Su utilización por largos periodos de tiempo produce atrofia de la piel y aparición de telangectasias. Son útiles para tratar placas inflamadas en áreas intertriginosas. Se los ha clasificado en grupos de I-V según su potencia, y se los aplica de una a cuatro veces al día, la oclusión con plástico es más efectiva que la aplicación simple. El dipropionato de betametasona y el clobetasol son extremadamente potentes por lo que no se utiliza la oclusión plástica con estos corticoides. La aplicación continúa

por más de tres semanas no debería ser recomendada, debido a que la remisión es breve y las placas retornan de forma temprana después de que el tratamiento es discontinuado **(18) (24)**.

Inhibidores de la calcineurina

Los inhibidores tópicos de la calcineurina como el tacrolimus y el pimecrolimus tienen un mecanismo de acción similar. El efecto farmacológico principal es la inhibición de la fosfatasa de calcineurina; inhibiendo la translocación del factor nuclear activado de los linfocitos T (NFATs) disminuyendo así la producción de IL2, TNF alfa e interferón gamma. Este efecto es similar a la de la ciclosporina. Los principales efectos secundarios son sensación de ardor después de aplicar, además de prurito, estos efectos son mayores con el uso de tacrolimus que pimecrolimus. Además se han visto la presencia de foliculitis, infecciones por herpes virus, molusco contagioso, papiloma, piel seca y exacerbación de dermatitis atópica **(18) (24)**

La siguiente tabla resume algunas características de los fármacos antes mencionados

Tabla 2: Terapia tópica

Terapia	Eficacia	nivel de evidencia	Seguridad y tolerabilidad en inducción	Seguridad y tolerabilidad en mantenimiento	Aplicabilidad (paciente)	Aplicabilidad (doctor)	Costo/Beneficio
Inhibidores de la Calcineurina	++	2/3	++	No indicado	++	-	++
Corticoides tópicos	++++	1	+++	+	++	+++	+++
Tazaroteno	++	2	++	++	+/-	+/-	++
Derivados de vitamina D	+++	1	+++	+++	++	+++	++

Pobre ←-----→ Bueno
 - +/- + ++ +++ ++++

Realizado por: Cristian Vásquez

Extraído de: Journal of German society of dermatology: Guía de tratamiento de Psoriasis vulgar (actualización 2011)

Tabla 2: Resumen de Terapia tópica
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

Terapia Sistémica

Metotrexate

El metotrexate es un antagonista del ácido fólico, bloquea la síntesis de ADN llevando a la detención del ciclo celular tiene, además un efecto inmunosupresor y antiinflamatorio aumentando los niveles de adenosina. Se han asociado varios efectos adversos con la utilización del metotrexate entre los cuales encontramos alteraciones gastrointestinales, y la más peligrosa a pancitopenia, ambas pueden disminuir añadiendo 1mg de ácido fólico diario. Entre otras alteraciones podemos

encontrar: hepatotoxicidad, fibrosis pulmonar, inducción de malignidad y teratogenicidad.

El aumento en la malignidad es mucho más grande si combinamos a metotrexate con PUVA, por el riesgo de estas complicaciones se requiere mantener un control adecuado mediante biometría hemática, pruebas para evaluación hepática y renal. Se realizara una biopsia de control cuando la dosis acumulativa se encuentre en 1.5 a 2.0g **(18) (24)**.

Se buscó una relación entre la posibilidad de que el metotrexate pueda llevar a una alteración metabólica en los pacientes con psoriasis pero, según varios estudios revisados no se ha encontrado evidencia en la cual el metotrexate pueda ocasionar un aumento de colesterol, triglicéridos o glucosa.

En un estudio realizado por Rodríguez Norma en el año 2014, en el Hospital Regional de Guadalajara, en pacientes con artritis reumatoide que consumían metotrexate en monoterapia y metotrexate en combinación con inhibidores TNF alfa, se evidenció que no existe alteración a nivel lipídico en los pacientes que utilizaban monoterapia de metotrexate **(25)**.

En otro estudio realizado por Gerasimova EV, en el mismo año, se evidencia que la terapia a largo plazo no afectó negativamente al perfil lipídico de los pacientes con artritis reumatoide **(26)**.

Un estudio por Bilecik NA et al, sobre la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con artritis reumatoide y los factores asociados, se pudo determinar que la

terapia con metotrexate no influye de manera negativa al perfil lípidico, que puede ser un factor protector de síndrome metabólico en tratamientos a largo plazo (27).

Por ello en nuestro estudio hemos incluido a los pacientes que se encuentran bajo un régimen terapéutico con metotrexate inicial a nuestro grupo de casos.

Ciclosporina

La ciclosporina inicialmente fue extraída de un hongo *Tolypocladiuminflatum*, este fármaco tiene la capacidad de inhibir la transcripción del gen de IL2, disminuyendo así la proliferación de células T y su activación, además la ciclosporina inhibe la transcripción de varias citoquinas pro-inflamatorias, motivo por el cual es útil en todos los tipos de psoriasis, pero por su rápido efecto es particularmente útil en las psoriasis pustular o eritrodérmica.

Los posibles efectos adversos incluyen: disfunción renal, hipertensión, hipertriosis, hiperplasia gingival, alteraciones gastrointestinales, cefaleas, temblor, parestesias, alteraciones hidroelectrolíticas, hipertrigliceridemia, supresión de medula ósea. El control se debe realizar a través controles periódicos de tensión arterial, función renal, urianalisis, biometría hemática, pruebas de función hepática y análisis incluidos magnesio, potasio y ácido úrico (18) (24).

Acitretina

La acitretina es un retinoide oral que posee un efecto anti proliferativo y antiinflamatorio este puede reducir la proliferación de linfocitos y disminuir el metabolismo del ácido araquidónico, lo cual permite disminuir la quimiotaxis de neutrófilos. Es un fármaco que se utiliza principalmente en la psoriasis pustular, la

acitretina al igual que otros retinoides es altamente teratogénico, puede causar resequedad de la piel y mucosas.

Se pueden presentar además otras alteraciones como disminución de la visión nocturna, pseudotumorcerebri (especialmente en combinación con tetraciclinas). Otros potenciales efectos adversos que pueden presentarse son: artralgias, mialgias, hiperostosis, pobre curación de heridas y síntomas gastrointestinales. Su monitoreo se debe controlar mediante el control de transaminasas, pruebas de embarazo, biometría hemática, pruebas de función renal y concentraciones de creatin-fosfoquinasa (18) (24).

Modificadores biológicos de la respuesta inmune

Los modificadores biológicos de la respuesta inmune son fármacos que neutralizan específicamente ciertas citoquinas bloqueando, además, importantes mensajeros coestimuladores que activan los linfocitos T.

Etanercept: Es un anticuerpo monoclonal quimérico dirigido al TNF alfa, no debe ser administrado en pacientes con infección activa o personas con antecedentes familiares de esclerosis múltiple.

Infliximab: Es un anticuerpo monoclonal que neutraliza TNF alfa, induciendo apoptosis de las células que expresan TNF alfa e inhibe otras citoquinas pro-inflamatorias que llevan a disminuir la proliferación de queratinocitos, no deben ser utilizados en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Se debe monitorizar el fármaco mediante pruebas de función hepática.

Efalizumab: Es un anticuerpo monoclonal dirigido a CD11a, bloquea la interacción entre LFA-1 y los ICAM-1, estos previenen la activación de células T, pueden presentarse al inicio del tratamiento síntomas de resfriado común de leve a moderado que se resuelve después de los primeros tratamientos.

Todos los modificadores biológicos de la respuesta inmune requieren evaluación de base que incluye la historia clínica y examen físico poniendo énfasis hígado, sistema nervioso, cardiovascular, infeccioso y procesos malignos. Como exámenes de laboratorio se requiere biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, screening de hepatitis viral y screening para tuberculosis **(18)(24)**.

CAPÍTULO 2

2. SÍNDROME METABÓLICO

El síndrome metabólico es uno de los mayores problemas de la salud pública en la actualidad, provocado por los cambios relacionados con comportamientos dietéticos y el sedentarismo, es un problema de importancia debido a que sus componentes son causa de aumento de mortalidad y discapacidad prematura en la población (28).

2.1 DEFINICIÓN DE SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES

El síndrome metabólico está definido como el conjunto de anormalidades metabólicas que en conjunto aumentan el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y diabetes mellitus tipo 2 (29).

El síndrome metabólico no es algo nuevo, Kylin un médico sueco lo describió por primera vez como la asociación de hipertensión, hiperglicemia y gota. Marañón también describió al síndrome poco después, en 1947 Vague, llamó la atención sobre la adiposidad androide como el tipo de obesidad que se encuentra asociada con trastornos metabólicos que se observan en la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares.

En 1999 la Organización Mundial de la Salud (OMS) propone la primera definición oficial, a la cual posteriormente se proponen definiciones alternativas, las más ampliamente aceptadas son: la publicada por la OMS, del grupo europeo para estudio de la resistencia a la insulina y la del III Panel estadounidense para el

tratamiento de adultos del programa nacional de educación sobre el colesterol (ATPIII).

Estas definiciones variaban en sus componentes y los valores umbrales, creando confusión y dificultad para poder realizar investigaciones comparativas en los diferentes grupos poblacionales; por este motivo, la Federación Internacional de la Diabetes (FID) formuló la nueva definición mundial de síndrome metabólico (28).

Esta nueva definición tiene como objetivo que los criterios puedan ser utilizados tanto en la práctica clínica como epidemiológicamente a nivel mundial a fin de:

- Identificar a las personas con síndrome metabólico.
- Definir mejor la naturaleza del síndrome.
- Centrarse en estrategias terapéuticas y de estilo de vida para reducir el riesgo a largo plazo tanto de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2.

Uno de los objetivos principales de esta iniciativa era ofrecer además una orientación sobre el modo de compensar las diferencias de circunferencia abdominal y distribución de tejido adiposo que existen entre las diferentes poblaciones.

Las investigaciones han demostrado que existe una variación entre los grupos poblacionales en relación al nivel de obesidad en los cuales aumenta el riesgo de morbilidad, por lo tanto esta nueva definición incluye umbrales de circunferencia abdominal específicos para cada etnia (28).

Los definitorios de síndrome metabólico propuestos por la FID se expondrán en las siguientes **Tablas 3 y 4**.

Tabla 3: Valores de circunferencia abdominal según etnia o país

País/grupo étnico		Circunferencia de cintura (cm) (como medida de la obesidad central)
Europeos	Varones	≥ 94
	Mujeres	≥ 80
Sudasiáticos	Varones	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Chinos	Varones	≥ 90
	Mujeres	≥ 80
Japoneses	Varones	≥ 85
	Mujeres	≥ 90

Estos son umbrales pragmáticos y es necesario obtener datos mejores para vincularlos a un riesgo. La etnia debería ser la base de la clasificación y no el país de residencia.
Para los nativos de América Central y del Sur, deberían aplicarse las recomendaciones de los sudasiáticos, hasta que existan más datos disponibles.
Para las personas de origen africano subsahariano y las poblaciones del Mediterráneo oriental y árabes, deberían aplicarse los datos de los europeos hasta que existan más datos disponibles.

Tabla 3: Valores de circunferencia abdominal según etnia o país
Extraído de: Diabetes Voice; Nueva definición mundial de la FID del síndrome metabólico (28)

Tabla 4: Criterios definatorios de síndrome metabólico

Obesidad central Circunferencia de cintura* – según etnia	
Más de dos de los siguientes rasgos	
Nivel alto de triglicéridos	≥ 1,7 mmol/L (150 mg/dL) o seguir un tratamiento específico para este trastorno de los lípidos
Nivel bajo de colesterol HD	< 1,03 mmol/L (40 mg/dl.) en varones < 1,29 mmol/L (50 mg/dl.) en mujeres o seguir un tratamiento específico para este trastorno de los lípidos
Hipertensión	Sistólica: ≥ 130 mmHg o diastólica: ≥ 85 mmHg o seguir un tratamiento para una hipertensión previamente diagnosticada
Alto nivel de glucosa en plasma**	Glucosa en plasma en ayunas ≥ 5,6 mmol/l (100 mg/dl.) o diabetes tipo 2 ya diagnosticada Si está por encima de los 5,6 mmol/l ó 100 mg/dl., se recomienda enérgicamente la realización de un test oral de tolerancia a la glucosa, pero no es necesario para definir la presencia del síndrome.

* Si el IMC es >30kg/m², se da por hecho que existe obesidad central y no es necesario medir la circunferencia de la cintura.
** En la práctica clínica, también se acepta la alteración de la tolerancia a la glucosa, pero todos los informes epidemiológicos sobre prevalencia del síndrome metabólico deberían usar tan sólo el nivel de glucosa en plasma en ayunas y la presencia de diabetes ya diagnosticada para evaluar este criterio. Se puede añadir la prevalencia que también incorpore los resultados del test de glucosa a las 2 horas como hallazgo suplementario.

Tabla 4: Criterios definatorios de Síndrome metabólico de la FID
Extraído de: Diabetes Voice; Nueva definición mundial de la FID del síndrome metabólico. (28)

2.2 EPIDEMIOLOGÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO

En la tercera encuesta NHANES realizada en los Estados Unidos se informó que la prevalencia de síndrome metabólico era de 22.8% en hombres y 22.6 en mujeres de acuerdo con los criterios de ATP III; con los mismos criterios se evaluó la prevalencia en Francia en donde la prevalencia fue de 10% en hombres y 7% en mujeres mayores de 30 años de edad pero, según los criterios de la OMS la prevalencia fue de 23% y 12% respectivamente. En la ciudad de México, se informó una prevalencia de 13.6% con los criterios de la OMS y de 26.6% con los criterios de ATPIII en personas de 20 a 69 años, otros estudios realizados mencionan que las prevalencias son de 39.9 y 59.9% respectivamente según los criterios del ATPIII.

En un estudio subsecuente mediante los criterios de FID se evidencio una prevalencia de 54.4%, atribuyendo estos resultados a la definición más estricta de obesidad según la FID (29).

En el Ecuador no existen datos epidemiológicos sobre la prevalencia de síndrome metabólico y, a nivel mundial debido a la diversidad de criterios según las diferentes organizaciones pueden variar dependiendo de los criterios definitorios utilizados. Según la Asociación Latinoamericana de Diabetes en términos generales puede afirmarse que cada 3 o 4 personas mayores de 20 años cumplen con criterios de síndrome metabólico, la prevalencia aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres, se ha incrementado en la última década y, está siendo modificada debido a los cambios de estilo de vida incluyendo procesos de urbanización, envejecimiento poblacional y, malnutrición materno infantil. La prevalencia también varía según la étnia, siendo los indios americanos, hawaianos, filipinos y polinesios, poblaciones

con mayor índice de síndrome metabólico que los descendientes europeos. En las áreas rurales tiende a una menor prevalencia en comparación con las áreas urbanas en donde se ha demostrado que las modificaciones dietéticas occidentales traen un incremento del riesgo de síndrome metabólico.

El bajo nivel de realización de ejercicio aeróbico en varios estudios se correlaciona significativamente con el aumento de incidencia de síndrome metabólico (30).

2.3 PATOGENIA DEL SÍNDROME METABÓLICO

La importancia de la obesidad en el síndrome metabólico

Dentro de la fisiopatología del síndrome metabólico están implicadas varias alteraciones dentro de las cuales se incluyen: alteraciones en el metabolismo glucolipídico, estados pro-inflamatorios y protrombóticos, siendo su vínculo la resistencia a la insulina la cual se encuentra favorecida por el aumento de ácidos grasos libres y el sobrepeso (31).

En la actualidad nos encontramos con individuos capaces de un gran ahorro energético y una abundante reserva de grasa, que se encuentran sometidos a un ambiente con exceso de ingesta y mínimo gasto energético, este ambiente favorece el desarrollo de alteraciones en el metabolismo de grasas y glúcidos, que se encuentran implicadas en el desarrollo de obesidad, diabetes e hipertensión arterial (31).

El mecanismo principal por lo cual la obesidad es un factor clave en el desarrollo de síndrome metabólico cada vez es mejor entendido, se evidenció que el tejido adiposo libera varios productos que se piensa empeoran el estado metabólico de una

persona, uno de los productos son los ácidos grasos libres no esterificados (AGLNE). Durante el estado de ayunas los triglicéridos pasan a través del proceso de lipólisis liberando AGLNE en la circulación. La enzima que está involucrada en este proceso es la lipasa sensible a hormonas; esta enzima aumenta su actividad ante la presencia de las catecolaminas y disminuye ante la presencia de la insulina. Cuando los niveles de insulina se encuentran bajos, el estado de lipólisis aumenta y por lo tanto aumenta la liberación de AGLNE, los cuales son la principal fuente de energía durante el ayuno, cuando los AGLNE exceden los límites en los cuales funcionan como fuentes de energía, se acumulan en el musculo y en el hígado con lo cual aumenta la resistencia a la insulina **(30) (31) (32)**.

Además de los AGLNE existen otros productos liberados por el tejido adiposo en cantidades anormales, entre ellos, se encuentran algunas citoquinas pro inflamatorias por ejemplo: El TNF alfa y la IL6, este exceso de citoquinas, produce algunos efectos sistémicos, entre ellos se encuentran; el aumento de la resistencia a la insulina en el musculo esquelético, la producción de reactantes de fase aguda fibrinógeno en el hígado y la exacerbación de las lesiones ateroscleróticas que pueden predisponer a eventos cardiovasculares futuros. El tejido adiposo predispone a un estado protrombótico por la liberación de cantidades excesivas del inhibidor del activador del plasminogeno-1, que es liberado por el tejido adiposo en respuesta a la obesidad **(30) (31) (32)**.

Otro factor liberado por el tejido adiposo es la leptina, un supresor del apetito, los niveles de leptina se encuentran altos en la obesidad y se ha visto que en personas

obesas existe una falla en la supresión del apetito, esta condición toma el nombre de resistencia a la leptina **(31)**.

La presencia de 11B hidroesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11B-HSD1) convierte la cortisona inactiva en cortisol. La sobreexpresión de 11B-HSD1 en ratones produce obesidad central y resistencia a la insulina. Datos reportados sobre obesidad en humanos han evidenciado que existe una sobreexpresión de 11B-HSD1 **(31)**.

La adiponectina es otra sustancia que se ha evidenciado encontrarse reducida en la obesidad. Las investigaciones muestran que la adiponectina es un factor en contra de la resistencia a la insulina, síndrome metabólico y aterogénesis. El mecanismo mediante el cual actúa la adiponectina se encuentra aun siendo investigado **(31)**.

Existen además varias adipoquinas como: la resistina, angiotensinógeno, factor tisular, factor B de crecimiento y transformación, óxido nítrico sintasa, proteína estimuladora de acilación, adipofilina, adipoQ, adipsina.

El rol de estas adipoquinas aún no ha sido dilucidado en su totalidad **(31)**.

Síndrome metabólico y colesterol HDL

Uno de los criterios del síndrome metabólico es la disminución del colesterol HDL (HDL-C) el cual, se ha visto que presenta una relación inversa con la enfermedad arterial coronaria. Estas partículas de colesterol son importantes por su efecto ateroprotector, debido a que actúan como transportadores reversos de colesterol permitiendo que el colesterol sea transportado al hígado nuevamente para ser reutilizado o excretado en la bilis. Además presentan acciones antioxidantes, antiinflamatorias, profibrinolíticas y antitrombóticas. Todas estas acciones permiten

mantener la integridad endotelial, facilitando la relajación vascular, inhibiendo la adhesión de células sanguíneas al endotelio, reduciendo la agregación plaquetaria y la coagulación favoreciendo la fibrinólisis (33).

Síndrome metabólico e hipertensión arterial (HTA)

La resistencia a la insulina, el factor clave del síndrome metabólico, presenta una mayor prevalencia en pacientes hipertensos que en la población general. Es cierto que la resistencia a la insulina se asocia con mayor prevalencia de HTA, pero se identifica solo en el 50% de los pacientes con HTA esencial. Los primeros mecanismos sugeridos por los que la hiperinsulinemia produce elevación de la presión arterial son: el aumento de la reabsorción renal de sodio, el incremento de la actividad nerviosa simpática, las modificaciones del transporte iónico de membrana celular y la hiperplasia del músculo liso de la pared vascular. La insulina potencia el papel del sodio en la dieta con la elevación de las cifras de tensión arterial. Además aumenta la respuesta a la angiotensina II (AT II) y facilita la acumulación de calcio intracelular.

Por la acción mitogénica de la insulina a través del protooncogen c-myc por medio de receptores del factor de crecimiento similar a la insulina- 1(IGF-1), se induce la proliferación de las células vasculares del músculo liso y la modificación de las membranas celulares aumentando los valores citosólicos de calcio (32).

Se ha evidenciado además que existe una relación entre las concentraciones plasmáticas de dimetil- arginina asimétrica, que es un inhibidor endógeno de la enzima óxido nítrico sintasa. Además la dimetil-arginina puede contribuir a la disfunción endotelial presente en la insulino-resistencia (32).

Se ha descubierto que los adipocitos producen aldosterona en respuesta a ATII, motivo por el cual algunos autores la han catalogado como un sistema renino angiotensina aldosterona en miniatura (34).

Contrariamente a estos razonamientos, se han planteado teorías a partir de la hipertensión o la disfunción endotelial, en las cuales se propone que el aumento de la resistencia periférica crea un estado resistente a la insulina. La disminución del flujo sanguíneo a los lechos nutricios podría desembocar en resistencia a la insulina mediante la reducción del suministro de sustrato a los tejidos diana (32).

Aterosclerosis y su relación con el síndrome metabólico

La aterosclerosis es la consecuencia patológica primaria del síndrome metabólico y está relacionada con los distintos aspectos del síndrome metabólico. Las lipoproteínas que se asocian con el incremento de la aterosclerosis son el colesterol LDL (LDL-C) elevado, cifras de HDL-C bajas, la elevación de la lipoproteína A y la hipertrigliceridemia. La función patogénica de las LDL se ve facilitada debido a que la íntima se encuentra en medio de dos barreras permeables (el endotelio y la túnica media). Además la ausencia de los vasos linfáticos aumenta la permanencia de las LDL en dicho espacio, lo que implica su fácil degradación y oxidación. Los macrófagos pueden sobrepasar su capacidad de limpieza ante un flujo masivo de LDL degradadas.

La hipertensión además produce engrosamiento de la íntima como de la capa media contribuyendo a la aterosclerosis.

Además la hiperglicemia es la causante de las complicaciones microvasculares de la diabetes a través de los productos finales de glucosilación, que provocan radicales libres de oxígeno, estos productos podrían favorecer la aterosclerosis (32).

2.4 PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME METABÓLICO

La prevención del síndrome metabólico debe basarse especialmente en la adopción de medidas generales destinadas a control de peso, por medio de una dieta adecuada (composición equilibrada de carbohidratos, proteínas, grasas, fibra y micronutrientes y actividad física). El tratamiento debe basarse en dieta y ejercicio, pero más de la mitad de los pacientes requieren la utilización de medidas farmacológicas, debido a que la reducción del peso y el aumento de la actividad física no consiguen controlar los factores de riesgo cardiovascular (35).

2.4.1 PREVENCIÓN

La prevención tiene como objetivo lograr hábitos alimentarios correctos y convencimiento de la necesidad e importancia del ejercicio físico, fomentando dietas saludables y un hábito deportivo regular.

Dieta

- **Hidratos de carbono:** su consumo debe encontrarse entre 55-60%, 45-50% en forma de hidratos de carbono complejo y azúcares contenidos en frutas y vegetales.

- **Proteínas:** su consumo debe encontrarse entre 15-20% enfocándose en las proteínas de origen vegetal, pescado, rico en ácidos grasos poli insaturados, leche y sus derivados descremados.
- **Grasas:** su consumo se debe encontrar entre el 30-35%, de este porcentaje <10% deben ser saturadas; 15-20% monosaturadas; poliinsaturadas <7% y, menos de 300 mg/día de colesterol, en caso de síndrome metabólico <200mg/día .
- **Fibra:** entre 20-30 gramos al día.

En los últimos años la evidencia científica ha mostrado los beneficios cardiovasculares del consumo de dietas ricas en verduras, frutas, legumbres, frutos secos, cereales integrales, pescados con contenido altos de omega 3 y 6, aceites vegetales (oliva), antioxidantes (betacarotenos, polifenoles, vitamina C y E) (34) (35).

Ejercicio físico

Debido a los hábitos de vida sedentarios de la población, la realización de ejercicio físico regular y apropiado para cada individuo cobra un papel importante en la prevención del síndrome metabólico.

Las recomendaciones actuales en relación con la actividad física, recomiendan realizar regímenes regulares y moderados de ejercicio diario por 30 minutos, sin embargo de preferencia se recomienda la realización de 60 minutos de caminata a paso breve suplementado por otras actividades (34) (35).

Valoración actividad física

Se puede realizar una valoración sobre la actividad física del individuo mediante el International Physical Activity Questionary, IPAQ. El IPAQ surge de la necesidad a una valoración inicial y seguimiento de la actividad física de la población. Existen varias versiones realizadas de este instrumento; de acuerdo al número de preguntas (corto y largo), periodo de repetición (los últimos 7 días) y el método de aplicación (encuesta auto aplicada, entrevista cara a cara o por vía telefónica). La versión corta posee 9 ítems y proporciona información sobre: el tiempo empleado al caminar en actividades de intensidad moderada o vigorosa y en actividades sedentarias, la versión larga posee 31 ítems, está registra información detallada en actividades de mantenimiento del hogar, jardinería, actividades ocupacionales, transporte, tiempo libre y, actividades sedentarias, facilitando el consumo calórico en cada uno de los contextos (36).

La versión corta ha sido recomendada para monitorización poblacional, evaluando tres características específicas: *intensidad* (leve, moderada, vigorosa), *frecuencia* (días por semana) y, *duración* (tiempo por día).

La actividad de intensidad moderada se considera como aquella que produce un incremento en la respiración, frecuencia cardiaca y sudoración por lo menos durante 10 minutos continuos, la actividad vigorosa como la que produce un incremento mayor de las mismas variables durante estos 10 minutos.

La actividad física semanal se mide a través del registro de los METs-min-semana.

Los valores referenciales son:

- Caminar: 3.3 METs
- Actividad física moderada: 4 METs
- Actividad física vigorosa: 8 METs

Después de calcular el índice de actividad física cuyo valor corresponde al producto de la intensidad (METs) por la frecuencia y por la duración, se clasifica a los sujetos en tres categorías, de acuerdo a ciertas condiciones:

1. **Baja:** No registra actividad física o la registra pero no alcanza las categorías media o alta.
 2. **Media:** Considera los siguientes criterios:
 - Tres o más días de actividad física vigorosa por lo menos 20 minutos por día
 - Cinco o más días de actividad física de intensidad moderada o caminar por lo menos 30 minutos.
 - Cinco o más días de cualquier combinación de actividad física (leve, moderada, vigorosa) que alcance un registro de 600 METs-min-semana.
 3. **Alta:** Es una categoría alta y cumple los siguientes requerimientos:
 - Tres o más días de actividad física vigorosa o que acumulen 1500 METs –min-semana.
 - Siete o más días de cualquier combinación de actividad física (leve, moderada, vigorosa) que alcance un registro de 3000 METs-min-semana
- (36).**

A través de las modificaciones en el estilo de vida mencionadas anteriormente podremos prevenir la aparición de síndrome metabólico, disminuyendo así el riesgo cardiovascular que esto conlleva.

2.4.2 TRATAMIENTO

Al igual que en la prevención del síndrome metabólico una parte importante son las modificaciones de estilos de vida, los cuales deben ser guiados por un equipo multidisciplinario.

Evaluación del riesgo

Antes de iniciar un tratamiento debemos realizar una estimación sobre el riesgo cardiovascular. El score de Framingham para la estimación del riesgo a 10 años para enfermedad coronaria es uno de los más utilizados, este score clasifica el riesgo en tres categorías (31)(34):

- **Riesgo bajo-moderado:** Riesgo en 10 años menor o igual a 10%
- **Riesgo moderado alto:** Riesgo en 10 años 10-20%
- **Riesgo alto:** Riesgo en 10 años mayor o igual al 20 %

La reducción de peso

Existen cuatro formas de terapia que pueden ser utilizadas para este objetivo: restricción calórica, incremento en la actividad física, modificaciones de comportamientos y terapia farmacológica.

Varios autores recomiendan la reducción de 10% entre, 6 meses y 1 año, continuar con la disminución de peso hasta alcanzar un BMI menor a 25. Se ha evidenciado

que una reducción entre el 5-10% de peso produce reducción de triglicéridos e incremento de HDL, además la reducción de peso se ha visto que disminuye la tensión arterial y mejora los valores de glicemia en ayunas y hemoglobina A1c (HbA1c) (31) (34).

Dieta

El objetivo de las modificaciones dietéticas es la reducción calórica para disminución de peso, disminuyendo entre 500 y 1000 calorías/día. Además de la reducción son válidas igualmente las mismas recomendaciones mencionadas en el acápite de prevención (30) (35).

Ejercicio Físico

Al igual que se mencionó en la prevención, se debe evaluar el grado de actividad física inicial y a través de la evaluación prescribir ejercicio físico adecuado según lo indicado en el acápite de prevención. Antes de la prescripción de ejercicio se recomienda evaluar el riesgo cardiovascular, ya que en pacientes con alto riesgo, la actividad física debería encontrarse bajo supervisión médica. El ejercicio físico debe ser individualizado dependiendo de las condiciones físicas de cada paciente y de las comorbilidades presentes (35).

Tratamiento farmacológico

Se dará una breve descripción sobre el tratamiento farmacológico de los diferentes componentes del síndrome metabólico.

Obesidad

Las guías de El Instituto Nacional para el tratamiento de la obesidad de los EEUU recomiendan iniciar el tratamiento en las personas con índice de masa corporal de al menos 30kg/m² o de 27kg/m² y comorbilidades asociadas con su exceso de peso. Esta medida debe ser adoptada siempre y cuando no exista disminución de peso o existan problemas para adoptar cambios en el estilo de vida.

Existen dos grupos farmacológicos para el tratamiento de la obesidad: los supresores del apetito y los inhibidores de la absorción de nutrientes.

Se recomienda iniciar con un solo medicamento de uno de los grupos para lograr pérdidas de peso entre el 5-10% del peso inicial **(34)**.

Supresores del apetito

Incluyen los derivados de la fentermina y la sibutramina, estos agentes se administran generalmente en la mañana reduciendo el apetito al medio día y en la noche. El tratamiento con estos fármacos reduce la grasa visceral, mejora el perfil lipídico y disminuye los valores de HA1c **(34)**.

Inhibidores de la absorción

El orlistat, un inhibidor de la lipasa gastrointestinal, es el único inhibidor de la absorción actualmente disponible. Previene la absorción de grasa consumida en un 30% y debe ser tomada en el tiempo de consumo de alimentos. Presenta varios efectos adversos como flatulencias, y heces grasosas **(34)**.

El problema con estos fármacos es la incidencia de efectos adversos, es alta y presentan poca tolerancia para su uso por periodos de tiempo amplios.

Cirugía bariátrica

Es recomendada en pacientes que no responden a la pérdida de peso por cambios de estilo de vida ni por tratamiento farmacológico, en pacientes con obesidad extrema (IMC > 40 kg/m²) o que tienen un IMC > 35-40kg/m² con comorbilidades.

Los estudios indican que la pérdida de peso mediante cirugía bariátrica se encuentra entre 25-30% mostrando mejoría de la glicemia y la presión arterial en pacientes con diabetes e hipertensión arterial (34).

Dislipidemia

Las guías recomiendan el objetivo de colesterol LDL (LDL-C), según la categoría de riesgo cardiovascular que se resume en la **Tabla 5**.

Categoría de riesgo	Objetivo LDL	Recomendación
Bajo riesgo 0-1 factor de riesgo riesgo en 10 años <10%	<160mg/dl	Modificación en el estilo de vida Considerar terapia farmacológica si LDL es mayor o igual a 190mg/dl después de la modificación de los estilos de vida.
Riego Moderado Mayor o igual a 2 factores de riesgo riesgo en 10 años <10%	<130mg/dl	Modificación en el estilo de vida Considerar terapia farmacológica si LDL es mayor o igual a 160mg/dl después de la modificación de los estilos de vida.
Riego Moderado alto Mayor o igual a 2 factores de riesgo riesgo en 10 años entre 10-20%	<130mg/dl Opcional <100mg/dl	Modificación en el estilo de vida Considerar terapia farmacológica si LDL es mayor o igual a 130mg/dl o de forma opcional mayor o igual a 100mg/dl después de la modificación de los estilos de vida.
Riego alto Antecedente de infarto previo o riesgo equivalente riesgo en 10 años entre 10-20%	<100mg/dl Opcional <70mg/dl	Modificación en el estilo de vida Considerar terapia farmacológica si LDL es mayor o igual a 100 mg/dl o de forma opcional mayor o igual a 70 mg/dl después de la modificación de los estilos de vida.

Tabla 5: Objetivos de reducción de colesterol LDL según el riesgo cardiovascular
Extraído de: A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome (34)

Recomiendan que los objetivos de LDL-C deben mantenerse por debajo de 130mg/dl con la opción de disminuir a menos de 100 mg/dl en los pacientes de alto riesgo y, en menos de 70, en los pacientes con muy alto riesgo. El objetivo de los colesteroles no HDL debe ser 30mg/dl mayor que los LDL-C. En los pacientes con dislipidemia aterogénica en quienes los valores de triglicéridos sean \geq a 200mg/dl, los colesteroles no HDL (no HDL-C) deberían volverse los próximos objetivos terapéuticos después de que los valores de LDL-C sean alcanzados. Si los valores de triglicéridos son >500 mg/dl entonces disminuir los triglicéridos (TG) a valores menores de 500mg/dl se torna el principal objetivo terapéutico sobre el LDL-C para disminuir el riesgo de pancreatitis aguda. Posteriormente de alcanzar las metas en LDL-C y no HDL-C, el tercer objetivo es lograr elevar los niveles de HDL-C **(37)**.

Las estatinas son la clase de droga más efectiva para reducir las concentraciones de LDL-C y son bien aceptadas por su mínima interacción y bajos efectos adversos. Dependiendo de la dosis de estatinas reducciones de entre 15-60mg/dl han sido observadas. Las estatinas incrementan el HDL-C en un 5-10% y, reducen los triglicéridos en un 7-30% con dosis moderadas a altas, además, se ha visto que las estatinas actúan de forma indirecta en el proceso inflamatorio, la función endotelial y disminuyen eventos cardiovasculares en un 33% **(37)**.

Otros grupo farmacológico que actualmente es utilizado son los fibratos, entre ellos el gemfibrozilo y fenofibrato; estos medicamentos pueden reducir los triglicéridos en un 25-30%, aumentar el HDL-C en 5-15% y reducir el LDL-C de 0-30%. La

ventaja del gemfibrozilo es su bajo costo, mientras que el fenofibrato presenta menor interacción especialmente cuando se prescribe con estatinas (37).

Otro grupo farmacológico son los inhibidores de la absorción de colesterol, entre estos el único disponible es el ezetimibe, que ha mostrado reducciones de 15-25% en LDL-C. Estos fármacos pueden ser utilizados en monoterapia, pero se recomienda en combinación con estatinas debido a que sus mecanismos de acción son complementarios. Se ha visto que ezetimibe reduce el riesgo de eventos coronarios en pacientes con síndrome metabólico (37).

Hipertensión arterial (HTA)

El manejo farmacológico de la hipertensión arterial debe iniciar desde valores (\geq 130/80) en pacientes con diabetes mellitus establecida. Las elevaciones leves de la tensión arterial normalmente responden a los cambios de estilos de vida. Las reducciones del 5 mmHg, de la presión arterial sistólica han mostrado reducir reducciones de 14%, en mortalidad por enfermedad cerebrovascular y, 9% en mortalidad por enfermedad cardiovascular. En los casos de difícil control mediante cambios de estilo de vida, las drogas antihipertensivas son necesarias para prevenir complicaciones como: infartos de miocardio, enfermedad cerebrovascular e insuficiencia renal crónica. Los fármacos utilizados de primera línea son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los inhibidores de los receptores de angiotensina (ARA2), utilizados especialmente en pacientes con diabetes. Estos fármacos han demostrado disminuir la progresión a nefropatía en pacientes con diabetes e HTA.

Los fármacos como los diuréticos y los betabloqueantes han demostrado efectividad y seguridad en tratamientos de largo periodo de tiempo **(38)**.

Resistencia a la insulina e hiperglicemia

Además de las medidas iniciales como dieta, ejercicio, control lipémico y de la HTA, la utilización de medicamentos como: metformina, tiazolidionas y acarbosa disminuyen el riesgo de progresión de la alteración de la tolerancia de glucosa, en ayunas, (ATGA), e intolerancia a la glucosa (IG) a diabetes tipo 2 (DMT2) **(34)**.

La metformina, cuyo mecanismo de acción primario es la reducción de la producción hepática de glucosa, ha mostrado reducción de la progresión de IG en aproximadamente 31%; y una reducción de 17% de síndrome metabólico.

La acarbosa fue aprobada como tratamiento para la diabetes DMT2, disminuyendo el riesgo de progresión a DMT2 en individuos con IG, además el tratamiento con acarbosa mostro disminución del riesgo de eventos cardiovasculares e HTA. La limitación en su utilización es debida a su poca tolerancia **(34)**.

La pioglitazona ha mostrado reducir los componentes del síndrome metabólico como la HTA, niveles elevados de glucosa, TGs y adicionalmente disminuir el índice albumina-creatinina urinaria. Este fármaco por sus propiedades podría ser útil en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con DMT2 con alto riesgo, sin embargo su utilidad en el síndrome metabólico o IG no es claro.

No existe aún evidencia clara sobre la disminución de ECV en pacientes con Síndrome metabólico, IG, ATGA, excepto la acarbosa **(34)**.

Estado de Hipercoagulabilidad

La medida del PCR es una medida clínica útil para valorar el proceso inflamatorio, un elevado PCR ($>3\text{mg/L}$), es un factor de riesgo para eventos cardiovasculares. Las guías del AHA y CDC recomiendan que su medición debería ser limitada en pacientes con riesgo intermedio según el Score de Framingham (Riesgo en 10 años de 10-20%). La utilización de aspirina en la prevención primaria de eventos cardiovasculares aún se mantiene a juicio clínico individual. No existe evidencia de que el uso de aspirina en grupos de bajo riesgo ($<6\%$) sea beneficioso, y el riesgo de hemorragia debe ser puesto frente a el beneficio en personas en estos grupos de riesgo.

En pacientes con riesgo intermedio (10-20%) deberían recibir aspirina. Blaha, et al, recomienda que los pacientes (≥ 65 años) que se encuentren en riesgo alto según el score de Framingham y sin contraindicaciones deberían recibir dosis bajas de aspirina.(39)Un meta-análisis realizado muestra que la aspirina puede disminuir el riesgo del primer infarto de miocardio en 1/3, de enfermedad cerebrovascular en 1/3 y de eventos cardiovasculares 1/6 (34).

CAPÍTULO 3

3.1 REVISIÓN DE EVIDENCIA CIENTÍFICA: PSORIASIS, SÍNDROME METABÓLICO Y OBESIDAD

La psoriasis y el síndrome metabólico son dos entidades que se encuentran relacionadas; la causa de su relación aún no está definida completamente, pero se piensa que pueden estar implicados mediadores celulares y humorales de la inflamación, que al parecer se relacionan con los procesos de arterosclerosis. En este capítulo realizaremos un resumen de lo que dice la bibliografía acerca de este tema.

La obesidad y la psoriasis comparten mecanismos inflamatorios comunes que llevan a la liberación de citoquinas perjudiciales en el contexto de enfermedad cardiovascular como por ejemplo IL6 e IL18, TNF-alfa y leptina, además se ha visto disminución de adiponectina.

Además de los mecanismos patogénicos comunes, existen otros factores que podrían explicar esta relación como el consumo excesivo de alcohol, tabaco y sedentarismo que son frecuentes en pacientes con psoriasis. Algunos fármacos sistémicos podrían alterar y empeorar los factores de riesgo cardiovascular como la acitretina y ciclosporina que elevan la tensión arterial y causan dislipemias (40).

Evidencia científica

En esta revisión se incluyen varios estudios realizados en la última década en donde se analiza: la relación entre psoriasis y síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular y obesidad.

Según un estudio tipo caso-control realizado por Salvador Santiago MD et al, en España, utilizando los criterios del ATP III para síndrome metabólico y medición de diferentes citoquinas pro inflamatorias, se evidenció que un 44.7% de los pacientes con psoriasis presentaron síndrome metabólico comparado con un 15.3% de grupo control ($P < 0.05$). La media de los valores medidos fue más alta en el grupo de casos que en el de control. Además que los niveles de IL6 y IL10 se encontraban mayormente elevados en los pacientes con psoriasis (41).

Un estudio realizado por Chayada Kokpol MD, et al, con 200 voluntarios con psoriasis en la Unidad Dermatológica de Ramathibodi, durante 2007-2009, utilizando los criterios del ATP III para síndrome metabólico, se evidenció que la prevalencia de psoriasis fue de 55% que es más alta que la prevalencia de síndrome metabólico en la población general de Thai que es de 15.2%. Se clasificó por edad siendo el grupo de >65 años quienes presentaron la mayor prevalencia 77.4%. Este estudio fue descriptivo lo cual fue una limitación, la prevalencia de población general no fue medida en este estudio (42).

En un estudio de tipo caso-control realizado en pacientes ambulatorios del Departamento de Dermatología del Colegio Médico de Asahikawa, durante el periodo 2006-2008 en Japón, con 151 pacientes con psoriasis y 154 controles. La prevalencia de síndrome metabólico medido según los criterios del ATP III, en los pacientes con psoriasis fue de 25.2% mientras, que en los controles fue de 16.2%, además la enfermedad isquémica cardiaca fue mayor en el grupo de psoriasis (12.6%) en contraste con el grupo control (2.6%).

La prevalencia de enfermedad cerebro vascular fue mayor en el grupo de psoriasis (7.9%) versus el grupo control que tuvo valores de (4.5%) **(43)**.

Deepika Lunawat, et al, realizó un estudio descriptivo en una cohorte de 141 pacientes con psoriasis, de un centro de tercer nivel en la India, evidenciando que el 45.5% de pacientes presentaba síndrome metabólico según los criterios del ATP III, además un 42.6% de pacientes eran obesos **(44)**.

April W. Armstrong MD, et al., realizó un meta-análisis de estudios observacionales, con el objetivo de analizar la asociación entre psoriasis y síndrome metabólico, se utilizaron 12 estudios observacionales, con un total de 1.4 millones de participantes que cumplían los criterios de inclusión entre los cuales 41.853 eran pacientes con psoriasis. Los criterios de síndrome metabólico utilizados fueron los del ATP III, en este estudio se evidenció que la probabilidad de padecer de síndrome metabólico es de dos veces en los pacientes con psoriasis que la población general (OR 2.26; IC: 95%, 1.70-3.01), estos hallazgos mostraron que existe una fuerte asociación entre psoriasis y síndrome metabólico **(45)**.

Según un estudio de tipo transversal realizado por Miller IM y et al., en Dinamarca, en el Hospital de Roskilde, con 36 pacientes internados con psoriasis, 860 pacientes ambulatorios con psoriasis y 14016 pacientes sin psoriasis, mostró valores de OR para síndrome metabólico de 5.14 (2.47-10.69), mientras que para la población sin psoriasis fue de 1.29 (1.09-1.53). Este estudio fue transversal, dejando sus autores en claro que no buscaban demostrar causalidad **(46)**.

Un estudio tipo caso y control realizado en una población mexicana con 209 pacientes y basado en los criterios del ATP III, observó que la prevalencia de SM en

los pacientes con psoriasis fue de 41.7 versus 20% en la población general ($P < 0.001$). Además se encontró una frecuencia elevada de diabetes mellitus, hipertensión arterial y triglicéridos estadísticamente significativa **(47)**.

Parodi Ay et al., investigó la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con psoriasis en 13 clínicas dermatológicas de Italia, un número de 720 pacientes (360 por grupo). El estudio mostró una prevalencia aumentada de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis 26.84% versus 15.6 % en el grupo de control ($P = 0.0001$), se evidenció además que la prevalencia aumentaba en los grupos con un mayor grado de severidad de la psoriasis **(48)**.

Como podemos observar la mayor parte de estudios muestra que la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis se encuentra casi cercana al 50% en la mayoría de casos o duplica el porcentaje. Este valor es importante debido que, el síndrome metabólico es una entidad que tiene relación con eventos cardiovasculares futuros en los pacientes que lo padecen.

La alta prevalencia de SM en pacientes con psoriasis, nos lleva a pensar en el riesgo cardiovascular aumentado, con lo cual aumenta también la morbimortalidad en este grupo de pacientes **(49)**.

En una cohorte de 3.603 pacientes con psoriasis severa se encontró que existe un riesgo absoluto, para eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular y mortalidad cardiovascular) comparado con los controles ($n = 14.330$), sus valores son 4.9% versus 2.9% respectivamente **(49)**.

En un estudio observacional en donde participaron 3.236 pacientes con psoriasis y 2500 controles se encontró una prevalencia mayor de enfermedad cardiaca isquémica con un OR de 1.78 (1.51-2.11) **(50)**.

Ludwig y et al. , encontró, en un estudio de tipo caso y control, que existía una prevalencia aumentada de calcificación de las arterias coronarias en pacientes con psoriasis versus controles (59% versus 28%) respectivamente **(51)**.

La obesidad central es uno de los criterios de síndrome metabólico según la FID, y en cuanto a su relación con la psoriasis existe una bi-direccionalidad en la evidencia. Estudios nos muestran que la obesidad podría ser un factor desencadenante de la psoriasis y también muestran que la psoriasis podría producir obesidad.

En un meta-análisis de 16 estudios observacionales se analizaron las asociaciones epidemiológicas entre psoriasis y obesidad en una población de 2.1 millones de pacientes (201.831 pacientes con psoriasis). El OR, para obesidad entre los pacientes con psoriasis leve, fue de 1.46 (1.17-1.82) y de 2.23 (1.63-3.05) para psoriasis severa. Comparada con la población general, los pacientes con psoriasis tienen mayor prevalencia de obesidad **(52)**.

Por otro lado, según un estudio clínico con 60 participantes con psoriasis de leve a moderada con índice de masa corporal entre 27 y 40kg/m², fueron colocados bajo régimen intensivo de pérdida de peso, después de 16 semanas fueron evaluados evidenciando una disminución del score PASI **(53)**.

Siguiendo esta línea se realizó un estudio en 33 pacientes obesos mórbidos con psoriasis que se encontraban con tratamiento activo a los cuales se les sometería a

una cirugía bariátrica. Se recogieron valores de porcentaje de superficie corporal afectada y la medicación utilizada 6 meses antes de la realización de la cirugía, para realizar una comparación posterior. Se evidenció que, luego de un seguimiento de 26.2 meses, los porcentajes de superficie corporal disminuyeron en 26.1%, mostrando que la pérdida de peso en los pacientes con psoriasis es útil para disminuir el porcentaje de superficie corporal afectada por la psoriasis **(54)**.

Estos valores y datos nos dan una idea sobre lo que estamos enfrentando cuando tenemos un paciente con psoriasis y, cómo medidas preventivas podrían ayudar a mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

En el Ecuador no existe un estudio de este tipo, dónde podamos tener un panorama de cómo se encuentran nuestros pacientes metabólicamente. Los datos sobre pacientes con psoriasis son escasos. Por este motivo vemos necesaria la ejecución de un estudio que nos permita determinar el estado metabólico de los pacientes de nuestro país.

CAPÍTULO 4

4 DISEÑO DEL ESTUDIO

4.1 JUSTIFICACIÓN

En el Ecuador la psoriasis es una enfermedad muy poco investigada, no existen estudios sobre su relación con el síndrome metabólico, cuyos acápites marcan un alto riesgo de enfermedad cardiovascular que podría cobrar la vida de varias personas. La utilidad de este estudio se encuentra en que sí, los resultados obtenidos muestran la existencia de alta prevalencia de presentación de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis, se podría evaluar de una manera amplia esta comorbilidad en los pacientes, proveyendo un cuidado integral, evitando futuras complicaciones en las personas afectas por la enfermedad, brindando una mejor calidad de vida.

Nuestro estudio podría ser aplicado en futuras guías de práctica clínica que sean realizadas para esta enfermedad en el Ecuador. Al ser una enfermedad poco estudiada los datos obtenidos lograrían ayudar futuras investigaciones realizadas a nivel nacional e internacional, en realización de meta análisis, revisiones sistemáticas.

4.2 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

4.2.1 Planteamiento del problema

La psoriasis es un problema con poca prevalencia en nuestro medio (0.59% de la población en la ciudad de Quito) (3). Las revisiones mencionadas, nos llevan a darnos cuenta que esta enfermedad no solamente presenta problemas a nivel estético

corporal en la piel, sino que, se relaciona con otros procesos que afectan la calidad de vida de las personas que presentan esta enfermedad. El síndrome metabólico según los datos actuales, mostrados en la revisión bibliográfica, presentan una prevalencia entre el 31-75% en los pacientes con psoriasis (43). Al ser la prevalencia mayor a la de la población en general (15%), se convierte en un problema que debe ser analizado y tomado en cuenta en la práctica clínica.

Pregunta de Investigación

¿Tienen los pacientes con psoriasis una prevalencia significativamente mayor de síndrome metabólico (*valor alfa de 0.05*), en relación con los pacientes sin psoriasis de la población general, atendidos en el centro de la piel en los meses de octubre y diciembre del 2014?

4.2.2 Objetivo General

Comparar la prevalencia del síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis, versus, la población general (pacientes sin psoriasis) atendidos en el CEPI en la ciudad de Quito entre los meses septiembre y octubre del 2014.

4.2.3 Objetivos específicos

Comparar las variables de control (edad, sexo, índice de masa corporal, actividad física y severidad de la psoriasis), con las definitorias de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis, versus, población general.

4.3 HIPÓTESIS

4.3.1 Hipótesis de investigación

La prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis es significativamente mayor (*valor p menor a 0.05*), en comparación con los pacientes sin psoriasis de la población general atendidos en el CEPI, entre los meses de septiembre y octubre del 2014.

4.3.2 Hipótesis matemática

La proporción de que los pacientes afectados por psoriasis sufran de síndrome metabólico, es igual o menor, que la respectiva proporción en la población general, lo cual se rechazará con un error alfa de 0.05, basados en el estadístico chi cuadrado.

4.4 DISEÑO METODOLÓGICO

4.4.1 Operacionalización de variables

Tipo de variable	Variable	Descripción	Escala	Indicador
Variabes de control				
Edad	Cuantitativa Continua	Número de años cumplidos	Continua: 18-80 18-37 38-46 47-54 55-73	Media Mediana Des stand cuartiles

Sexo	Cualitativa nominal	Sexo al que pertenece el paciente	Masculino Femenino	Proporción
IMC	Cuantitativa continua	Relación peso/talla al cuadrado	Valores Peso bajo < 18.5 Peso normal: > 18.5- 24.9 Preobeso: 25- 29.9 Obesidad 1: 30- 34.9 Obesidad 2: 35- 39.9 Obesidad mórbida: = o > a 40	Proporción media
Actividad física	Cualitativa ordinal	Grado de actividad física realizada por los pacientes	Baja Media Alta	Proporción

		medida según IPAQ		
Severidad de Psoriasis	Cualitativa ordinal	Severidad de la psoriasis calcula mediante el score (PASI)	Leve : < 20 Moderado: 21 a 50 Severo: 51 a 72	Proporción media
Síndrome metabólico	Definitoria del caso Cualitativa nominal	Perímetro abdominal aumentado acompañado de más dos variables alteradas	SI No	Proporción
Perímetro abdominal	Cuantitativa ordinal	Medida en cm de perímetro abdominal	Obesidad >= 90 en varones >= 80 en mujeres	Proporción media
Glucosa	Cuantitativa ordinal	Valor de glucosa en sangre en	Normal< 100mg/dl Glucosa	Proporción media

		ayuno medida en mg/dl	alterada en ayunas 100- 125mg/dl Diabetes > o = a 126 mg/dl	
Colesterol HDL	Cuantitativa ordinal	Valor de colesterol HDL Medido en mg/dl	< 40 mg/dL (1,03 mmol/L) en hombres y < 50 mg/dL (1,29 mmol/L) en mujeres, o tratamiento específico para esta anormalidad lipídica	Proporción media
Triglicéridos	Cuantitativa ordinal	Valor de triglicéridos Medido en mg/dl	> o igual 150mg/dl o tratamiento específico para esta anormalidad	Proporción media
Hipertensión arterial	Cuantitativa ordinal	Valor de presión arterial	TA sistólica >/= 130 o TA	Proporción media

		sistólica y diastólica medida en mm/hg	diastólica \geq 85 mm Hg, o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada	
<p>Tabla 6: Operacionalización de variables Fuente: Cristian Vásquez, 2014</p>				

4.4.2 Diseño de la muestra

Universo

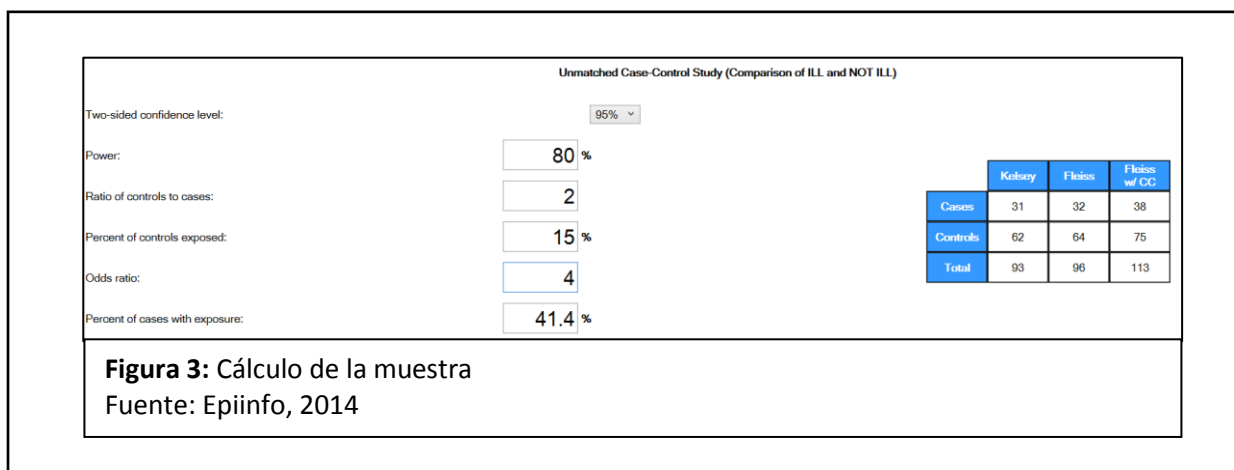
Pacientes con psoriasis de la ciudad de Quito, atendidos en el Centro de la Piel CEPI, y pacientes de la población general en Quito que deseen colaborar con el estudio.

Marco muestral

Se cuenta con una base de datos de aproximadamente 400 pacientes, que son atendidos en el CEPI, a los cuales se les aplicará criterios de inclusión y exclusión; aquellos pacientes que se encuentren dentro de los criterios de inclusión formarán parte del marco muestral. A los individuos que forman parte del marco muestral, se les aplicará muestreo aleatorio simple, sin reposición, de donde se obtendrá 32 pacientes. En el caso de negación al estudio o no encontrar datos del paciente en la base de datos se tomará el número antecedente o precedente.

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se ha calculado mediante el programa de Epi-info con un nivel de seguridad del 95%, un poder estadístico del 80%, la frecuencia de exposición de los controles de un 15%, una frecuencia de exposición del 41.4% y odds ratio (OR) de 4 y una relación casos y controles de 1:2, dando como resultado un número de 32 casos y 64 controles utilizando el método de Fleiss.



Espacio muestral

Individuos con síndrome metabólico y sin síndrome metabólico.

Unidad de muestreo

Pacientes con psoriasis, parte del marco muestral, seleccionados mediante muestreo aleatorio simple sin reposición.

Selección de controles

Los controles fueron seleccionados mediante los criterios selectores de controles por medio de pareamiento (1:2, casos y controles respectivamente), fuera del CEPI.

4.5 TIPO DE ESTUDIO

El tipo de estudio es de casos y controles, que nos permitió determinar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes con psoriasis en la población general.

4.6 ANÁLISIS DE VARIABLES DE CONFUSIÓN

El estudio presenta algunas variables de confusión que podrían afectar los resultados, por eso, posterior a la revisión del tema, hemos observado que el tabaquismo es un factor involucrado en el aumento de la tasa de síndrome metabólico, motivo por el que ha sido colocado como un criterio de exclusión, además, aumentamos la variable de intensidad de actividad física, que será valorada mediante el cuestionario IPAQ.

Al eliminar estas dos variables que producían confusión al estudio, nos aseguramos que los resultados tengan mayor validez

4.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión para casos

- Pacientes con diagnóstico de psoriasis.
- Pacientes de entre 18 y 80 años .
- Sin otra enfermedad crónica inflamatoria.
- Sin tratamiento sistémico actual con corticoides.
- Con tratamiento tópico previo.
- No fumadores.

- Con firma de consentimiento informado para ingresar al estudio.

Criterios seleccionadores de controles

- Pacientes de entre 18 y 80 años.
- No fumadores.
- Edad diferencial con el caso de máximo 5 años.
- El sexo deberá ser el mismo del caso con el cual se comparara.
- Índice de actividad física similar.
- Sin otra enfermedad inflamatoria crónica.
- Sin otra dermatosis aguda o crónica.

Criterios de exclusión de casos

- Pacientes menores de 18 años o mayores a 70 años.
- Con otra enfermedad crónica inflamatoria.
- Fumadores.
- Con dermatosis aguda o crónica.
- Poli medicación (>6 medicamentos).
- Con tratamiento sistémico actual con corticoides.

4.8 PROCEDIMIENTOS PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La recolección de la información se la realizó a través de una consulta médica en la que se buscaron pacientes que formen parte de los casos, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, una vez que los pacientes aceptaron formar parte del estudio y, posterior a la firma del consentimiento informado, se procedió a la realización del cuestionario de IPAQ y PASI, guiado por médicos expertos en el

tema; además, se tomaron valores a través de instrumentos (tensiómetro, balanza, cinta métrica), realizando la toma de medidas antropométricas. Se procedió de igual forma para la selección y toma de valores en los controles. Los exámenes de se realizaron en un laboratorio clínico (Diserlab), se tomaron las muestras, se obtuvieron los resultados de forma estandarizada. Posteriormente los pacientes acudieron nuevamente a una consulta para entrega de resultados y para brindar información sobre el avance del estudio.

La sangre se extrajo mediante flebotomía a través de técnicas asépticas. El transporte y el manejo de las muestras se realizaron basados en las recomendaciones del laboratorio Diserlab.

Los datos obtenidos en este proceso se organizaron en una hoja electrónica de Excel para su posterior análisis en el software SPSS.

4.9 ANÁLISIS DE DATOS

Con los datos recolectados se formó una base de datos en una hoja electrónica de Excel, consta de las variables mencionadas. Posteriormente esta base de datos fue ingresada al programa estadístico SPSS.

Se utilizaron medidas de tendencia central, para realizar el análisis descriptivo, para las variables numéricas se utilizó la prueba T de student para variables independientes, mientras que para las variables dicotómicas se utilizó la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de *Fisher* si la frecuencia esperada era menor de 5.

4.10 ASPECTOS BIOÉTICOS

Los pacientes que fueron involucrados en el estudio firmaron un consentimiento informado basado en las normas propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en la que consta la aprobación para ingresar dentro del estudio, además, un compromiso de parte de los investigadores, indicando confidencialidad de la información brindada por el paciente y, sobre la libertad de salir del estudio sin ningún tipo de represalias por parte del CEPI. Se explicó que el estudio requerirá la extracción de sangre en un laboratorio clínico, pudiendo presentar riesgos como: infección del sitio de punción, hematomas, o lesión de nervios periféricos.

En el caso de los controles, se firmó el consentimiento informado de forma similar, indicando la confidencialidad de la información brindada por el paciente y se explicó sobre la libertad de abandonar el estudio en cualquier momento sin represalias de ningún tipo y sin afectar el servicio en el lugar en los distintos lugares de recolección de la muestra (domicilios, consulta privada). Además se explicó los riesgos de la flebotomía.

CAPÍTULO 5

5. RESULTADOS

5.1 VARIABLES DE CONTROL

Sexo

De los 96 participantes en el estudio, 32 pertenecieron al grupo de casos, en donde 14 (43.7%) son de sexo femenino y 18 (56.3%) de sexo masculino. El número controles es de 64 participantes en donde 28 son de sexo femenino y 36 de sexo masculino, representando el mismo porcentaje que en los casos **Tabla 7**.

Sexo	Casos (n)	Controles (n)
Masculino	18 (56.3%)	36 (56.3%)
Femenino	14 (43.7%)	28 (43.7%)
Total	32 (100%)	64 (100%)

Tabla 7: Variable de control (Sexo)
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

Edad

La media de edad, de los casos es de 45.8 ± 13.8 años y, la media de los controles es de 45.3 ± 14.01 **Tabla 8**.

	Mediana	Media \pm DE	Rango Mínimo	Rango Máximo
Casos	45.5	45.8 \pm 13.89	18	68
Controles	46	45.3 \pm 14.01	20	73

Tabla 8: Variable de control (Edad)
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

PASI

La media del score PASI es de 9.41, siendo los valores extremos de 0.2 y 30.5. Dentro de la clasificación de severidad PASI un grupo de 27 (84.4%) participantes presentó psoriasis leve y 5 (15.6%) presentaron psoriasis moderada **Tabla 9**.

Severidad de Psoriasis	Casos (n)	Porcentaje
Leve	27	84.4
Moderada	5	15.5
Severa	0	0.00
Total	32	100%

Tabla 9: Clasificación según el PASI
Fuente Cristian Vásquez, 2014

Peso e Índice de masa corporal

La media de peso en los casos es de 72.3 ± 14.03 y, en los controles de 72.9 ± 14.38 . La diferencia de medias entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 11**.

La media de IMC para los casos es de 28.3 ± 6.47 , mientras que, para los controles es de 26.86 ± 4.34 . La diferencia entre ambas medias no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 11**.

Se puede ver que en los casos existe un paciente de bajo peso (3.1%) y, un paciente con obesidad mórbida (3.1%). La mayoría de participantes presentaron sobrepeso (37.5%), seguido de pacientes con peso normal 8(8%) y, obesidad grado I (8%), finalizando con 2 (6.3%) pacientes con obesidad grado II **Tabla 10**.

En los controles no existieron pacientes con bajo peso ni obesidad mórbida.

La mayor parte de pacientes presentó sobrepeso (45.3%), seguido de pacientes con valores de IMC, dentro de la normalidad (34.3%). Se observó que de los 13 pacientes obesos, 9 (14.1%), presentaron obesidad grado I y 4 (6.3%) pacientes presentaron obesidad grado II **Tabla 10**.

	Casos	Controles
Bajo Peso	1 (3.1%)	0 (0%)
Normal	8 (25%)	22 (34.3)
Sobrepeso	12 (37.5%)	29 (45.3)
Obesidad I	8 (25%)	9 (14.1)
Obesidad II	2 (6.3%)	4 (6.3)
Obesidad mórbida	1 (3.1%)	0 (0%)
Total	32 (100%)	64 (100%)

Tabla 10: Clasificación de IMC en los casos y controles
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

Actividad Física

En el grupo de casos el nivel de actividad física es: 27 (84.4%) participantes realizaban actividad física baja según el cuestionario IPAQ y, 5 (15.6%) realizaban actividad física media. Para el grupo control, se duplicó el número de participantes presentando los mismos porcentajes de forma proporcional.

5.2 COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO

Perímetro abdominal

La media de los valores de perímetro abdominal para los casos es de 92.734 ± 14.92 , mientras que para los controles de 92.60 ± 12.07 . La diferencia de medias entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 11**.

De las participantes de sexo femenino pertenecientes a los casos; 6 (42.85%) presentaron valores normales de circunferencia abdominal, mientras que 8 (57.15%) presentaron valores superiores a lo normal. En el grupo control, 7 (25%) presentaron valores dentro de rangos normales y, 28 (75%) tuvieron valores sobre los rangos normales. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 12**.

En los participantes de sexo masculino pertenecientes al grupo de casos, 3 (16.66%) presentaron perímetro abdominal dentro de valores normales, 15 (83.34%) presentaron valores sobre el rango normal. En el grupo control, 8 (22.22%) presentaron valores normales, 28 (77.78%), presentaron valores superiores al normal. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 12**.

Tensión Arterial

La media de la tensión arterial sistólica en el grupo de casos, es de 106.6 ± 14.28 mmHg y, en los controles de 104.7 ± 14.13 mmHg. La diferencia de medias no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 11**.

La media de la tensión arterial diastólica en el grupo de casos, es de 69.25 ± 9.22 mmHg y, en los controles de 65.62 ± 7.53 mmHg. La diferencia de medias no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 11**.

En el grupo de casos existieron 5 participantes con diagnóstico previo de HTA, en tratamiento actual, en el grupo de control existieron 6 participantes.

Triglicéridos

La media de triglicéridos en los casos es de 127.56 ± 76.1 y, en los controles de 149.31 ± 69.32 . La diferencia de medias entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 11**.

Existieron 26 (81.25%) casos con valores < 150 mg/dl (normales) y, 6 (18.75%) con resultados > 150 mg/dl. En el grupo control existieron 34 (54.12%) participantes con valores < 150 mg/dl y 30 (46.88%) participantes con valores > 150 mg/dl. La diferencia entre ambos grupos es estadísticamente significativa ($P < 0.05$) **Tabla 12**.

Glucosa

La media de glucosa en los casos es de 87.15 ± 8.67 y, en los controles de 91.42 ± 10.14 . La diferencia de medias entre ambos grupos es estadísticamente significativa ($P < 0.05$) **Tabla 11**.

Existieron 31 (96.87%) casos con valores de glucosa dentro de rangos normales y 1 (3.13%) con valores sobre el rango normal. En los controles existieron 55 (85.93%) participantes con valores de glucosa dentro de los rangos normales y 9 (14.07%) con valores sobre el rango normal. De los 10 pacientes con valores alterados de glucosa; 9 presentaron prediabetes y, 1 participante del grupo control, tiene el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) utilizando el test exacto de Fisher **Tabla 12**.

Colesterol HDL

La media de colesterol HDL en los casos es de 43.54 ± 12.97 y en el caso de los controles de 42.14 ± 10.08 . La diferencia de medias entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 11.**

En los casos de sexo femenino se observó que 10 (71.42%) participantes presentaron valores por debajo del valor normal y, 4 (28.58%) presentaron valores normales. El grupo control presentó 19 (67.85%) participantes con valores debajo de la normalidad, mientras que, 9 (32.15%) presentaron valores dentro de la normalidad. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P < 0.05$).

En el grupo de casos del sexo masculino 10 (55.55%) participantes presentaron valores debajo de lo normal y, 8 (44.45%) obtuvieron valores dentro de la normalidad. En el grupo control 21 (58.33%) participantes tienen valores por debajo de lo normal y, 15 (41.67%) presentaron valores dentro del rango normal. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 12.**

Variables	Casos (Media \pm DE)	Controles (Media \pm DE)	Valor P
Peso	72.32 ± 14.03	72.93 ± 14.48	0.842
IMC	28.34 ± 6.40	26.86 ± 4.34	0.247
Circunferencia abdominal	97.73 ± 14.96	92.6 ± 12.07	0.965
Tensión sistólica	106.56 ± 14.28	104.68 ± 14.13	0.543
Tensión diastólica	69.25 ± 9.22	65.62 ± 7.53	0.060
Colesterol HDL	43.59 ± 12.97	42.14 ± 10.08	0.581
Triglicéridos	127.56 ± 76.16	149.31 ± 69.32	0.180
Glucosa en ayunas	87.15 ± 8.66	91.42 ± 10.14	0.030

Tabla 11: Variables antropométricas y bioquímicas y Valor P
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

Criterios de SM			Normal	Anormal	Valor P
Cintura abdominal	Hombres	Casos	3 (16.6%)	15 (88.4%)	0.733
		Controles	8 (22.2%)	28 (77.8%)	
	Mujeres	Casos	6 (42.9%)	8 (57.1%)	0.238
		Controles	7 (25%)	21(75%)	
C-HDL	Hombres	Casos	10 (55.5%)	8 (44.4%)	0.846
		Controles	21 (58.3%)	15 (41.7%)	
	Mujeres	Casos	10 (71.4%)	4 (28.6%)	1.000
		Controles	19 (67.9%)	9 (32.1%)	
Triglicéridos		Casos	26 (81.2%)	6 (18.8%)	0.006
		Controles	34 (53.1%)	30 (46.9%)	
Glucosa		Casos	31(96.9%)	1(3.1%)	0.057
		Controles	55 (85.9%)	9 (14.1%)	

Tabla 12: Criterios de SM en casos y controles y Valor P
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

5.3 SÍNDROME METABÓLICO Y VARIABLES DE CONTROL

SM y Edad

Los participantes entre (38- 46 años) presentaron la mayor prevalencia de SM, con 10 (10.41%) participantes, grupos entre (47-73 años) con 9 participantes en cada grupo (18.75%). El grupo con menor casos de SM, es el grupo de edad de entre (18-37 años) con 2(2.08%) participantes **Tabla 13.**

		Edad (años)				Total
		18-37	38-46	47-54	55-73	
SM	NO	22	17	12	15	66
	SI	2	10	9	9	30
Total		24	27	21	24	96

Tabla 13: Rangos de Edad y SM
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

SM y Sexo

Del grupo de casos de sexo masculino, formado por 18 participantes, 4 cumplieron con los criterios de SM y, 14 no lo hicieron. En el grupo control formado por 36 participantes, 15 presentaron SM y, 21 no presentaron SM. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 14.**

En el grupo de casos de sexo femenino, compuesto por 14 participantes existieron 3 pacientes con SM y, 11 participantes sin SM. Del grupo control conformado por 28 participantes, 8 tuvieron criterios de SM y, 20 no los tuvieron. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 14.**

SM y PASI

De los 32 casos, 27 presentaron PASI Leve, en 5 de estos casos se cumplieron criterios de SM. De los 5 participantes con PASI Moderado, 2 presentaron SM. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 14.**

SM y Actividad Física

De los 96 participantes, 81 presentaron actividad física baja y, 25 cumplieron con los criterios de SM. De los 15 pacientes cuya actividad física fue moderada, 5 presentaron SM. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **Tabla 14.**

Variable			SM		Valor P
			SI	NO	
Sexo	Hombres	Casos	4 (22.2%)	14 (77.8%)	0.229
		Controles	15 (41.7%)	21 (58.3%)	
	Mujeres	Casos	3 (21.4%)	11 (78.6%)	0.723
		Controles	8 (28.6%)	20 (71.4%)	
PASI	Leve		5 (15.6%)	22 (68.8%)	0.296
	Moderado		2 (6.3%)	3 (9.3%)	
Act. Física	Baja		25 (30.9%)	56 (69.1%)	0.850
	Media		5 (33.3%)	10 (66.7%)	

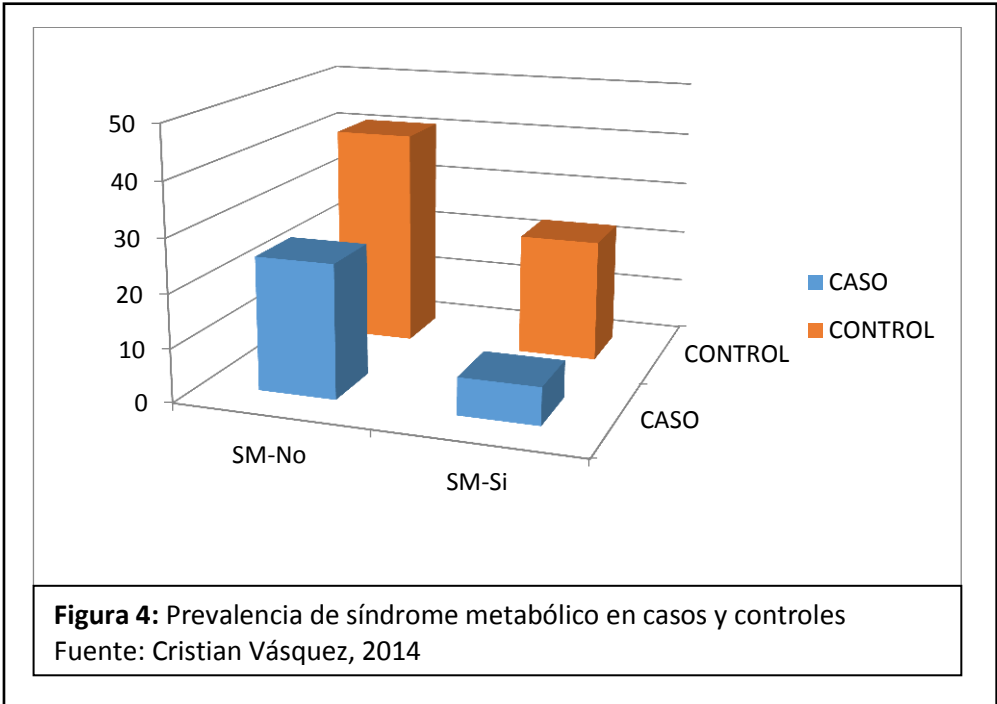
Tabla 14: Variables de control y SM
Fuente: Cristian Vásquez, 2014

5.4 PREVALENCIA DE SM EN CASOS Y CONTROLES

De los 32 casos, 7 (21.88%) presentaron SM y, 25 (71.12%) no presentaron SM. En el grupo control, formado por 64 participantes, 23 (35.93%) presentaron SM y, 41 (64.07%) no presentaron SM. La diferencia entre ambos grupos no es estadísticamente significativa (chi cuadrada de 1,96, con 1gl, con error alfa de 0,05, el valor crítico es de 3,84 y $p < 0,161$) **Tabla 15.**

	Sin SM	Con SM	Total
Caso	25 (71.12%)	7 (21.88%)	32 (100%)
Control	41 (64.07%)	23 (35.93)	64 (100%)
Total	66	30	96

Tabla 15: Tabla de contingencia casos y controles y SM
Fuente: Cristian Vásquez, 2014



CAPÍTULO 6

6.1 DISCUSIÓN

Los pacientes con psoriasis según varias investigaciones presentan un riesgo incrementado de desarrollar síndrome metabólico. Dentro de este proceso se han involucrado varios mecanismos que pretenden demostrar el modelo teórico de esta relación.

El mecanismo estudiado actualmente tiene que ver con el estado pro inflamatorio en los pacientes con psoriasis, el cual está mediado por citoquinas como IL6, TNF-alfa, las cuales se ha visto que promueven un incremento de la resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión arterial, componentes del síndrome metabólico. En un estudio realizado por Salvador et al., se evidenció que los niveles de IL6 y IL10 se encontraban elevados en los pacientes con psoriasis **(41)**.

Otro mecanismo que tiene que ver con la relación entre obesidad y psoriasis son los niveles de leptina y adiponectina que, según un estudio realizado por YuJin Oh et al., en los pacientes con psoriasis, al igual que en los pacientes obesos los niveles de leptina en suero, se encuentran aumentados en relación con los controles y, los niveles de adiponectina se encuentran disminuidos **(55)**.

La mayor parte de investigaciones sobre el tema son de tipo observacionales, por lo tanto, no buscan causalidad, pero, han encontrado relación entre el SM y, la psoriasis. Parodi A et al., investigó a 360 pacientes con psoriasis y, a 360 controles encontrando una prevalencia estadísticamente significativa mayor de SM en los pacientes con psoriasis que en grupo control **(48)**.

De forma similar Gisoni et al., en un estudio realizado en 338 pacientes con psoriasis y 334 controles utilizando los criterios del ATPIII, encontraron una prevalencia de 30% en los casos y 20.6% en los controles ($P=0.005$) **(56)**.

En un estudio de tipo caso y control realizado en México, teniendo en cuenta que su población étnicamente es muy parecida a la nuestra, se estudió a 209 pacientes según los criterios del ATPIII, se observó que la prevalencia en los pacientes con psoriasis fue de 41.7% versus 20% en la población general ($P<0.001$). Además se encontró una frecuencia elevada de diabetes mellitus, hipertensión arterial y triglicéridos elevados estadísticamente significativas **(47)**.

Para finalizar Zindanci et al., estudió a 115 pacientes con psoriasis en placas y, a 140 individuos sanos utilizando los criterios de FID para síndrome metabólico, evidenciando que, la prevalencia de SM fue mayor en los casos (53%) en relación con los controles (39%) con una diferencia estadísticamente significativa ($P<0.001$) **(57)**.

En nuestro estudio la prevalencia de SM utilizando los criterios de la FID, fue menor en los pacientes con psoriasis (21.88%) que en los pacientes sin psoriasis (35.93%) y, la diferencia no es estadísticamente significativa, por ello, tomamos como verdadera la hipótesis nula de nuestro trabajo. Esta misma relación se observa en un estudio realizado en Túnez por Mebazza et al., en 164 pacientes con psoriasis y, 216 controles, donde se evidenció que la prevalencia de SM es de 35.5% en los pacientes con psoriasis versus 30.8% en los pacientes sanos, sin existir entre los grupos una diferencia estadísticamente significativa ($P>0.05$) **(58)**. Otro estudio realizado en Corea por Kim et al., en donde se estudió a 490 pacientes con psoriasis

y, 682 controles, no encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($P > 0.05$) (59). Existen varios puntos para tomar en cuenta. Como primer punto, la diferencia étnica entre nuestra población y las poblaciones en donde se realizaron dichos estudios, es distinta, en Latinoamérica no tenemos un valor definido para la circunferencia abdominal que, es un criterio necesario para dar el diagnóstico de SM. Como segundo punto, al ser la psoriasis una enfermedad crónica, los pacientes acuden a controles periódicos a los servicios de salud y, además, al ser este un proceso que involucra la esfera de lo estético, buscan evitar situaciones que produzcan que aumente el brote en la piel, las cuales en la mayoría de pacientes esta información era conocida.

En nuestro estudio buscamos eliminar sesgos con las variables de confusión es por eso que eliminamos a los pacientes fumadores, a los que se administran medicamentos que alteren los valores bioquímicos y, colocamos a la variable actividad física, para ver si existía alguna relación.

En el caso de la actividad física esta no influyó en nuestros resultados, no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, sin embargo, este dato debería investigarse mejor debido a que el tamaño muestral fue pequeño. En estos 2 estudios no se tomó en cuenta la actividad física y, tampoco a la administración de medicamentos, sin embargo los resultados fueron similares a lo observado en nuestro estudio.

En relación a los medicamentos, en los casos escogidos no se administraban medicamentos que afecten los valores bioquímicos y antropométricos como es el caso de los corticoides, la ciclosporina y, la acitretina.

Existieron 3 pacientes en el grupo que utilizaron metotrexate, los estudios realizados en relación con este tema han sido realizados en pacientes con Artritis reumatoidea, que son pacientes que utilizan este fármaco de forma crónica y se ha evidenciado que este medicamento no produce alteraciones en el nivel bioquímico, especialmente en el perfil lipídico. Según un estudio realizado por Rodríguez Norma et al., en el año 2014 en pacientes con AR, se evidenció que el tratamiento con metotrexate no altera el perfil lipídico de los paciente con tratamiento crónico (25) . En otro estudio realizado por Gerasimova, en el año 2014 se evidenció que el perfil lipídico no fue afectado negativamente por la utilización a largo plazo de metotrexate (26).

En relación con el tabaco, nuestro estudio contó con pacientes no fumadores, el tabaco es un factor de riesgo asociado al SM y, por ello, este criterio de exclusión; la toma de muestra se tornó más complicada. Podríamos explicar esta dificultad a través del hallazgo encontrado por Zindanci et al., en donde se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con psoriasis y los controles, en relación a los índices de consumo de tabaco (37.7% vs 24.3%), respectivamente con un valor ($p < 0.05$), evidenciando, además, que la prevalencia de SM no se relaciona con el consumo de tabaco en los pacientes con psoriasis.

Los demás valores antropométricos y bioquímicos, tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas a, excepción del valor de triglicéridos, que tuvo una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$). Gisondi et al., en su estudio evidenció que los pacientes con psoriasis presentaban SM y, tenían niveles altos de

triglicéridos más que los controles con una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) **(56)**.

Esta relación también fue encontrada en un estudio realizado por Damevska et al., en donde no encontraron mayor prevalencia de SM en los pacientes con psoriasis pero, se mostró que los niveles de triglicéridos se encontraban elevados en relación con los controles ($p < 0.05$) **(60)**.

A pesar de que no se evidenciaron otras alteraciones, en el estudio realizado por Mebazza et al., se evidencia que, pese no encontrar una diferencia estadísticamente significativa en relación con el SM, los valores de C-HDL se encuentran en valores bajos con una diferencia, entre ambos grupos, estadísticamente significativa ($P < 0.05$) **(58)**.

La diferencia entre ambos grupos a nivel de los valores de glucosa, no mostró diferencia estadísticamente significativa, sin embargo, en el estudio realizado por Zindanci et al., la diferencia entre el grupo de casos y el de control, es estadísticamente significativa, teniendo mayor prevalencia de valores altos de glucosa en el grupo de casos.

En relación con la tensión arterial, nuestro estudio no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, sin embargo, en el estudio de Zindanci et al., existió una mayor prevalencia de pacientes con HTA en el grupo de casos que en el de controles.

En relación a la edad, se observó que los pacientes con mayor prevalencia de SM fueron los pacientes entre 38-73 años, hallazgo que se relaciona con el estudio de

Gisoni et al., en donde la mayoría de casos se presentaron en edades superiores a 40 años **(56)** . Esta relación se encuentra también en un estudio realizado en la India por Lakshmi et al., quien evidenció que la media de edad donde es más prevalente la presencia de síndrome metabólico, es mayor a los 50 años. Con estos resultados podemos concluir que debemos tomar en cuenta este grupo etario cuando analicemos un paciente con psoriasis, porque la prevalencia de SM tiene la tendencia a aumentar a medida de que avanza la edad **(61)**.

En relación con el score PASI, no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes leve y moderado, no tuvimos pacientes con score de PASI de grado severo. Esta falta de relación fue encontrada en el estudio de Gisoni et al., en donde no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el PASI y el SM **(56)**. Esta diferencia tampoco fue encontrada en el estudio realizado por Lakshmi et al. y Deepika et al., **(61)(44)**. Podríamos asumir que esta falta de relación se produjo porque la media de PASI en nuestro trabajo fue de 9.41 y, solo 5 pacientes presentaron PASI moderado.

Nuestro estudio tuvo una importante limitación, el tamaño de la muestra.

Si utilizáramos los valores de intervalos de confianza para el cálculo de nuestra muestra, el valor de casos y de controles era demasiado grande, y dificultaba la recolección de datos. En este aspecto, como punto importante recalco que existió dificultad en el momento de seleccionar a los casos debido a que existía muy poco interés por parte de los pacientes a pesar de la información brindada sobre la relación entre SM y psoriasis. Debido al tamaño muestral el cálculo del Odds ratio

(OR) perdía validez y su resultado no hubiese sido del todo aplicable, motivo por el cual no se lo calculo.

Como fortaleza, en nuestro estudio tenemos que, la selección de casos y controles fue muy estricta. Los criterios de inclusión y exclusión hacen que los resultados mostrados tengan una mayor validez a pesar del tamaño muestral. Sin embargo, pienso que, para una próxima investigación en relación al tema, el tamaño de la muestra sea más grande y se puedan mantener los criterios de inclusión y exclusión mencionados.

Es importante destacar que no se determinó una mayor prevalencia de SM en los pacientes con psoriasis, como médico general veo importante el resultado encontrado en los controles con una prevalencia de SM de 35.93%. Este valor se asemeja a valores encontrados en otras ciudades latinas de la región como Uruguay en donde la prevalencia fue de 32.5% en hombres utilizando los criterios de ATP III **(62)**. Un dato parecido encontramos en Colombia, en un estudio realizado en la población llamada El Retiro, donde se evidenció que la prevalencia de SM fue de 34% según criterios de ATP III **(63)**. En la ciudad de México la prevalencia fue de 54% según los criterios de FID, de acuerdo a un informe de Aguilar-Salinas **(64)**.

Como comentario final los resultados de nuestro estudio deben ser evaluados en el contexto general de los diferentes estudios, los cuales en su mayoría cuentan con datos válidos en cuanto a la relación entre la psoriasis y el SM.

Creo importante tomar en cuenta los datos en los cuales la diferencia es estadísticamente significativa, para poder tomarlos en cuenta en el momento de

evaluar a un paciente con psoriasis sobre los 40 años. Debo añadir que este estudio no tuvo conflictos de interés.

6.2 CONCLUSIONES

- Los pacientes sobre los 38 años tienen presentan más alteraciones metabólicas.
- La prevalencia de síndrome metabólico en los controles es parecida a la encontrada en países de la región.
- Los pacientes con psoriasis tienen mayor grado de hipertrigliceridemia.

6.3 RECOMENDACIONES

- A pacientes mayores de 38 años con psoriasis investigar sobre su estado metabólico.
- En los pacientes sin psoriasis, incrementar medidas de prevención y promoción de la salud en busca de disminuir la prevalencia de síndrome metabólico en la población general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. J.L Rodriguez Peralto, L. Calzado, F. Vanaclocha. Grupo Menarini. [Online]. España; 2014 [cited 2014 septiembre 30. Available from: www.menarini.es/images/dermatopatologia/Derma124.pdf.
2. Gudjonsson JE, Elder JT. Fitzpatrick's Dermatology in general Medicine. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
3. Cañarte Cecilia; Cabrera Franklin; Palacios Santiago. Epidemiologia de la psoriasis en el Distrito Metropolitano de Quito Quito - Ecuador: Sociedad Ecuatoriana de Dermatologia; 2004.
4. Edgardo N. Chouela. Revista de la Sociedad de Dermatologia del Argentina. [Online].; 2011 [cited 2014 septiembre 30. Available from: www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/download/523/414+&cd=3&hl=es-419&ct=clnk&gl=ec.
5. Puig L, et al. Bases geneticas y patogenicas de la psoriasis. Actas Dermosifiliograficas. 2013.
6. Nair RP, Duffin KC, Helms C, Ding J, and cols. Genoma wide scan reveals association of psoriasis with IL23 and NF-kB pathways. Nat Genet. 2009; 41(199).
7. Cargill M, Schrodi SJ, Chang M, Garcia VE, Brandon R, Callis KP, Matsunami N, Ardlie KG, Civello D, Catanese JJ, Leong DU, Panko JM, McAllister LB,

- Hansen CB, Papenfuss J, Prescott SM, White TJ, Leppert MF, Krueger GG, Begovich AB. A large scale genetic association study confirms IL12B and lead to identification of IL23R as psoriasis risk genes. *Am J Hum Genet.* 2007; 80(273).
8. Hollox EJ, Huffmeier U, Zeeuwen PL, Palla R, Lascorz J, Rodijk-Olthuis D, van de Kerkhof PC, Traupe H, de Jongh G, den Heijer M, Reis A, Armour JA, Schalkwijk J. Psoriasis is associated with increased beta-defensin genomic copy number. *Nat Genet.* 2008; 40(23).
9. de Cid R, Riveira-Munoz E, Zeeuwen PL, Robarge J, Liao W, Dannhauser EN, Giardina E, Stuart PE, Nair R, Helms C, Escaramís G, Ballana E, Martín-Ezquerria G, den Heijer M, Kamsteeg M, Joosten I, Eichler EE, Lázaro C, Pujol RM, Armengol L, and cols. Deletion of the late cornified envelope LCE3B and LCE3C genes as a susceptibility factor for psoriasis. *Nat Genet.* 2009; 41(211).
- 10 van der Fits L, Mourits S, Voerman JS, Kant M, Boon L, Laman JD, Cornelissen F, Mus AM, Florencia E, Prens EP, Lubberts E. Imiquimod-induced psoriasis-like skin inflammation in mice is mediated via the IL-23/IL-17 axis. *J Immunol.* 2009; 182(5836).
- 11 Panzeri R. Interpretación del mecanismo fisiopatogénico de la psoriasis. *Revista argentina de Dermatología.* 2009 septiembre; 90(3).
- 12 MD Joaquin J. MD Rivas Bejarano,. Psoriasis as Autoinflammatory. *clínicas dermatológicas.* 2013 julio; 31(3).

- 13 Coimbra S, Figueiredo A, Castro E, et al. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. *Int. J. Dermatology*. 2012; 51(4).
- 14 Lowes MA, Russell CB, Martin DA, et al. The IL23/ T17 pathogenesis axis in psoriasis is amplified by keratinocyte response. *Trends Immunol*. 2013; 34(4).
- 15 Sabat R, Philipp S, Hoflich C, et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp Dermatol*. 2007; 16(10).
- 16 Armstrong AW, Voyles SV, Armstrong EJ, et al. A tale of two plaques: convergent mechanisms of T cell mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis. *Exp Dermatol*. 2011; 20(7).
- 17 Arkan MC, Hevener AL, Greten FR, et al. IKK beta links inflammation to obesity induced insulin resistance. *Nat Med*. 2005; 11.
- 18 Apple A, Bodemer M. Psoriasis. In I. Rakel D. *Integrative Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 645-656.
- 19 Reumatología SEd. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis. *Revista de la Sociedad Española de Reumatología*. 2009.
- 20 Vinay Kumar, Abul Abbas, Nelson Fausto. *Patología estructural y funcional de Robbins y Cotran*. 7th ed. Barcelona: ELSEVIER; 2008.
- 21 al MLe. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54(4).
- 22 J.C. Moreno-Giménez, R. Jiménez-Puya, M. Galán-Gutiérrez. Comorbilidades

- . en psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2010; 101(1).
- 23 E. Daudén. S. Castañeda. C. Suárez. J. García-Campayo. A.J. Blasco. M.D.
. Aguilar. C. Ferrándiz. L. Puig. J.L. Sánchez-Carazo.. Abordaje integral de la
comorbilidad del paciente con psoriasis. *ACTAS dermosifiliograficas*. 2012;
103(1).
- 24 Alexander Nast, Wolf-Henning Boehncke, Ulrich Mrowietz, Hans-Michael
. Ockenfels, Sandra Philipp, Kristian Reich, Thomas Rosenbach, Adel Sammain,
Martin Schlaeger, Michael Sebastian, Wolfram Sterry, Volker Streit, Matthias
Augustin, et al. Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris Update 2011.
Journal of the German Society of Dermatology. 2011 febrero;(2).
- 25 Rodriguez-Jimenez , Garcia-Gonzalez , Ayala-Lopez, Trujillo-Hernandez,
. Aguilar-Chavez, Rocha-Muñoz, Vasquez-Jimenez, Olivas-Flores, Salazar-
Paramo, Corona-Sanchez , Vazquez-Del Mercado, Varon-Villalpando, et al.
Modifications in lipid levels are independent of serum TNF- α in rheumatoid
arthritis: results of an observational 24-week cohort study comparing patients
receiving etanercept plus methotrexate or methotrexate as monotherapy. *Biomed
Res Int*.. 2014 Agosto; 10.
- 26 Gerasimova EV, Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Cardiovascular
. diseases in patients with rheumatoid arthritis during long-term methotrexate
therapy. *Ter Arkh*. 2014; 86(5).
- 27 Bilecik NA, Tuna , Samancı N, Balcı N, Akbaş H. Prevalence of metabolic

- . syndrome in women with rheumatoid arthritis and effective factors. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Agosto; 7(8).
- 28 Paul Zimmet, George Alberti, Jonathan Sha. Nueva definición mundial de Nueva . definición mundial de la FID, la FID del síndrome metabólico: del síndrome metabólico: argumentos y resultados. *Diabetes voice.* 2005 septiembre; 50(3).
- 29 CARLOS ANDRÉS PINEDA M. Síndrome metabólico: definición, historia, . criterio. *Colombia Medica.* 2008 Marzo; 39(1).
- 30 Emily Jane Gallagher, Derek LeRoith, Eddy Karnieli. The Metabolic Syndrome- . From insulin resistance to obesity and diabetes. *Med Clin N Am.* 2011; 95.
- 31 Scott M. Grundy; Sidney C. Smith Jr. *Hurt': The Heart; metabolic syndrome, . obesity, diet.* 13th ed.: Mc GrawHill; 2011.
- 32 Martín Laclaustra Gimeno, Clara Bergua Martínez, Isaac Pascual Calleja y José . A.Casasnovas Lenguas. Síndrome metabólico: Retos y Esperanzas: Concepto y fisiopatología. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 5(3).
- 33 Romero CP. Aspectos fisiopatológicos del síndrome metabólico. *Archivos de . cardiología de Mexico.* 2007 diciembre; 77(4).
- 34 JaspinderKaur. A comprehensive Review on metabolic syndrome. *Cardiology . Research and Practice.* 2014 March; 2014(94).
- 35 Fernando Garza Benito, Ignacio J.Ferreira Montero y Alfonso del Río Ligorit. . Síndrome metabólico: retos y esperanzas: Prevención y tratamiento del síndrome

- metabólico. *Rev Esp Cardiol.* 2005; 5(46).
- 36 S.C. Mantilla Toloza A. Gómez-Conesa. El Cuestionario Internacional de . Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *Rev Iberoam Fisioter Kinesol.* 2007; 10(1).
- 37 “National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, . Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment panel III) final report,”. *Circulation.* 2002; 106(25).
- 38 A. V. Chobanian, G. L. Bakris, H. R. Black et al.. The Seventh Report of the . Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC7 Report. *Journal of the American Medical Association.* 2003; 289(19).
- 39 T.A. Pearson, G.A. Mensah, R.W. Alexander et al.. “Markers of inflammation and . cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003; 107(3).
- 40 E. Daudéna, S. Castañeda, C. Suárez, J. García-Campayod, A.J. Blascoe,*, . M.D. Aguilare, C. Ferrándiz, L. Puigg, J.L. Sánchez-Carazoh. Abordaje integral

de la comorbilidad del paciente con psoriasis. Actas Dermo-sifilograficas. 2012; 103(1).

41 Salvador Arias-Santiago, MD. Francisco Almazán-Fernández, MD. Jaime . Sancho-Lopez, PhD. José Carlos Ruiz-Carrascosa, MD, et al. Cardiovascular risk and cytokines profile in patients with severe psoriasis. American Academy of Dermatology. 2010; 62(3).

42 Chayada Kokpol, MD; Natta Rajatanavin, MD, et al. Prevalence of metabolic . syndrome in Thai psoriasis patients at a tertiary care center. journal of the American Academy of dermatology. 2011 february; 64(2).

43 hidetoshi Takahashi. Ichiro Takahashi. Masaru Honma. Akemi Yamamoto. . Hajime Lizuca. Prevalence of metabolic Syndrome in Japanese psoriasis patients. Journal of Dermatological Science. 2009 October; 57.

44 Deepika Lunawat, MBBS, Sri Ramachandra Medical College and Research . Institute, Chennai, Tamil Nadu, India; Anandan Subramanian, MD, Sri Ramachandra Medical College and Research Institute, Chennai, Tamil Nadu, India. Metabolic syndrome in psoriasis: Unusual findings from a South Indian cohort. Journal of the American Academy of dermatology. 2013 April; 68(4).

45 April Armstrong MD, Caitlin Harskamp, Ehrin Armstrong. Psoriasis y metabolic . syndrome: a sistematic review and meta-analysis of observational studies. Journal of the American Academy of Dermatology. 2013 Enero; 68(4).

46 Miller IM1, Ellervik C, Zarchi K, Ibler KS, Vinding GR, Knudsen KM, Jemec

- . GB. The association of metabolic syndrome and psoriasis: a population- and hospital-based cross-sectional study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Enero; 10.
- 47 Espinoza Hernández CJ, Lacy Niebla RM, Soto López ME, Kresch Tronik NS, Vega-Memije ME. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Gac Med Mex*. 2014 Agosto; 150(4).
- 48 Parodi A, Aste N, Calvieri C, Cantoresi F, Carlesimo M, Fabbri P, Filosa G, Galluccio A, Lisi P, Micali G, Potenza C, Richetta A, Simonacci M, Trevisan P, Valenti G, Calvieri S. Metabolic syndrome prevalence in psoriasis: a cross-sectional study in the Italian population. *Am J Clin Dermatol*. 2014 Agosto; 15(4).
- 49 Mehta NN, Yu Y, Pinnelas R, et al. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events. *Am J Med*. 2011; 8(124).
- 50 Prodanovich S, Kirsner RS, Kravetz JD, Ma F, Martinez L, Federman DG. Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol*. 2009; 145(6).
- 51 Osto E, Piaserico S, Maddalozzo A, et al. Impaired coronary flow reserve in young patients affected by severe psoriasis. *Atherosclerosis*. 2012; 221(1).
- 52 Armstrong AW, Harskamp CT, Armstrong EJ. The association between psoriasis and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutr*

- Diabetes. 2012; 2(54).
- 53 Jensen P, Zachariae C, Christensen R, et al. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatol.* 2013; 149(7).
- 54 Romero-Talamás, Aminian A, Corcelles R, Fernandez AP, Schauer P, Brethauer S. Psoriasis improvement after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2014 Nov-Dic; 10(6).
- 55 Yu Jin Oh,¹ Hee Kyeong Lim,¹ Jeong Hwee Choi,¹ Jin Woo Lee,² and Nack In Kim¹. Serum Leptin and Adiponectin Levels in Korean Patients with Psoriasis. *J Korean Med Sci.* 2014 Mayo; 29(5).
- 56 Gisondi P¹, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A, Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2007; 157.
- 57 Zindancı I, Albayrak O, Kavala M, Kocaturk E, Can B, Sudogan S, Koç M. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *ScientificWorldJournal.* 2012 Abril.
- 58 Mebazaa A, El Asmi M, Zidi W, Zayani Y, Cheikh Rouhou R, El Ounifi S, Kanoun F, Mokni M, Osman AB, Feki M, Slimane H, Mebazaa A, Kaabachi N. Metabolic syndrome in Tunisian psoriatic patients: prevalence and determinants. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Junio 2011; 6.
- 59 Kim GW, Park HJ, Kim HS, Kim SH, Ko HC, Kim BS, et al. Analysis of

- . cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in Korean patients with psoriasis. *Ann Dermatol.* 2012; 24.
- 60 Katerina Damevska, Lence Neloska², Gjeorgji Gocev¹, Marija Mihova³.
. Cardiovascular and Metabolic Comorbidities in Patients with Plaque-Type Psoriasis Never Treated with Systemic Antipsoriatic Drugs: a Case-Control Study. *Serbian Journal of Dermatology and Venereology.* 2013 Junio; 5(2).
- 61 Sristi Lakshmi, Amiya Kumar Nath, Carounanidy Udayashankar. Metabolic
. syndrome in patients with psoriasis: A comparative study. *Indian Dermatology Online Journal.* 2014 Abril; 5(2).
- 62 Lorenzo C, Serrano-Ríos M, Martinez MT. Central adiposity determines
. prevalence differences of the metabolic syndrome. *Obes Res.* 2003; 11.
- 63 Villegas A, Botero J, Arango I, Arias S, Toro M. Prevalencia del síndrome
. metabólico en El Retiro, Colombia. *IATREIA.* 2003 16; 4.
- 64 Wachter-Rodarte N. Epidemiología del síndrome metabólico. *Gac Méd Méx.*
. 2009 Agosto; 145(5).
- 65 Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *New England journal of Medicine.*
. 2009;(361).

ANEXOS

1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Consentimiento informado

Tema de investigación:

Comparación de prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis vs. población general , en el centro de la piel, Quito- Ecuador; en los meses de septiembre y octubre del 2014.

Saludos cordiales de nuestra parte y, de antemano nos encontramos agradecidos por su colaboración en este estudio, cuyo propósito es mejorar la calidad de vida de pacientes que presentan Psoriasis.

El objetivo es realizar una comparación entre la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis y sin psoriasis. Estamos dispuestos como miembros del Equipo de Investigación, responder cualquier pregunta que tengan acerca del estudio.

¿Qué se realizará en el estudio?

- Se realizará una historia clínica, un test sobre actividad física y, un examen físico para toma de medidas como: peso, talla, medición de perímetro abdominal y, calificar el grado de psoriasis.
- Se realizará la extracción de sangre bajo todas las normas de bioseguridad (jeringas nuevas para cada paciente) para la realización de perfil lipídico y glucosa en suero.

¿Qué molestias podría causar el estudio?

Al participar en esta investigación usted podría experimentar algunas molestias como la punción en las venas para la extracción de sangre y, además, en ocasiones se podría realizar varias tomas de la tensión arterial.

Complicaciones de la punción venosa

Se podrían presentar algunas complicaciones por la punción venosa, que son:

- Infección del sitio de punción
- Hematomas
- Lesión de nervios periféricos

Sobre su participación

La participación en el estudio es totalmente voluntaria, usted podría elegir si, participar, o no de la investigación. Si decide no hacerlo, no existirá ninguna represalia por parte del CEPI, la atención será la misma, nada cambiara. En el caso de aceptar participar en esta investigación, usted tendrá la opción de dejar de participar en ella en el momento que usted desee o crea conveniente.

Sobre la información obtenida

Basándonos en el principio de confidencialidad, nosotros no compartiremos ningún tipo de información brindada por usted, esta información será puesta fuera de alcance y nadie sino solo los investigadores tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted

tendrá un número en vez de su nombre. Esta información será entregada únicamente a usted.

Firma del consentimiento informado

He sido invitado a participar en la investigación para encontrar La Prevalencia de Síndrome Metabólico, en los pacientes con Psoriasis comparándola con la población general, entiendo que tendré que brindar información a los investigadores, que seré examinado y que se me realizará la extracción de sangre con medios estériles nuevos, bajo todas las normas de bioseguridad. Además que he de realizar una consulta posterior para entrega de resultados. He sido informado sobre las molestias que podre sentir en la investigación y sobre los riesgos de la punción que pueden incluir: Infección del sitio de punción, hematomas, lesión de nervios periféricos.

Sé que pueda que no haya beneficios para mi persona y, que no seré recompensado.

He leído toda la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de realizar preguntas sobre ellas y se me han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente ser parte de la investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme en el momento que yo desee, sin modificar esto mi atención en el CEPI.

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha: _____

En el caso de ser analfabeto un testigo presencial debe firmar, esta persona debe ser elegida por el participante y, no debería tener conexión con los investigadores. Los participantes analfabetos deben incluir la huella dactilar.

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo _____

Huella dactilar del participante

Firma del testigo _____

Fecha _____

2 HISTORIA CLÍNICA

Historia Clínica

Nombre:.....

Estado civil:

Edad:.....

Tabaco: si no

Sexo:

Antecedentes patológicos

Clínicos.....
.....
.....
.....
.....
.....

Farmacológicos:

.....
.....
.....
.....
.....
.....

¿Tratamiento para la psoriasis?

Sistémico: Cual?
.....

Topico: Cual?

Actividad física: Leve

Moderada

Intensa

PASI:.....

Peso:.....

Talla:.....

IMC:.....

Circunferencia Abdominal.....

TA.....

3 SCORE DE PASI

PSORIASIS - G.A.M.										H.C. N°											Protocolo N°											
EVOLUCION																																
FECHA					VALORACION SUBJETIVA					EX. LAB.		EX. PATOL.		PATOLOGIAS Y PROBLEMAS Actuales y recientes					TRATAMIENTO													
fa	mes			año	Remisión	<input type="checkbox"/>	Estable	<input type="checkbox"/>	Progresión	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>														
SI	Extensión					Eritema					+ Infiltración					+ Descamación					E x I					Extens. 1 = < 10 % 4 = 50 - 70 2 = 10 - 30 5 = 70 - 90 3 = 30 - 50 6 = 90 - 100						
	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4						PASI GLOBAL				
Inf.																												Σ				
Med.																												E x I				
Sup.																												<input type="text"/>				
Inf.																												<input type="text"/>				

SERVACIONES:

FECHA										VALORACION SUBJETIVA					EX. LAB.		EX. PATOL.		PATOLOGIAS Y PROBLEMAS Actuales y recientes					TRATAMIENTO								
fa	mes			año	Remisión	<input type="checkbox"/>	Estable	<input type="checkbox"/>	Progresión	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>														
SI	Extensión					Eritema					+ Infiltración					+ Descamación					E x I					Extens. 1 = < 10 % 4 = 50 - 70 2 = 10 - 30 5 = 70 - 90 3 = 30 - 50 6 = 90 - 100						
	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4						PASI GLOBAL				
Inf.																												Σ				
Med.																												E x I				
Sup.																												<input type="text"/>				
Inf.																												<input type="text"/>				

SERVACIONES:

FECHA										VALORACION SUBJETIVA					EX. LAB.		EX. PATOL.		PATOLOGIAS Y PROBLEMAS Actuales y recientes					TRATAMIENTO								
fa	mes			año	Remisión	<input type="checkbox"/>	Estable	<input type="checkbox"/>	Progresión	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>														
SI	Extensión					Eritema					+ Infiltración					+ Descamación					E x I					Extens. 1 = < 10 % 4 = 50 - 70 2 = 10 - 30 5 = 70 - 90 3 = 30 - 50 6 = 90 - 100						
	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4						PASI GLOBAL				
Inf.																												Σ				
Med.																												E x I				
Sup.																												<input type="text"/>				
Inf.																												<input type="text"/>				

SERVACIONES:

FECHA										VALORACION SUBJETIVA					EX. LAB.		EX. PATOL.		PATOLOGIAS Y PROBLEMAS Actuales y recientes					TRATAMIENTO								
fa	mes			año	Remisión	<input type="checkbox"/>	Estable	<input type="checkbox"/>	Progresión	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/>	NO	<input type="checkbox"/>														
SI	Extensión					Eritema					+ Infiltración					+ Descamación					E x I					Extens. 1 = < 10 % 4 = 50 - 70 2 = 10 - 30 5 = 70 - 90 3 = 30 - 50 6 = 90 - 100						
	0	1	2	3	4	5	6	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4						PASI GLOBAL				
Inf.																												Σ				
Med.																												E x I				
Sup.																												<input type="text"/>				
Inf.																												<input type="text"/>				

4 CUESTIONARIO IPAQ

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FISICA

Estamos interesados en averiguar acerca de los tipos de actividad física, que realiza la gente en su vida cotidiana. Las preguntas se referirán al tiempo que usted destinó a estar físicamente activo en los últimos 7 días.

Por favor responda a cada pregunta pese a que no se considere una persona activa. Piense acerca de las actividades que realiza en su trabajo, como parte de sus tareas en el hogar o en el jardín, moviéndose de un lugar a otro o, en su tiempo libre para la recreación, el ejercicio o, el deporte.

Piense en todas las actividades intensas que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades físicas intensas se refieren a aquellas que implican un esfuerzo físico intenso y que lo hacen respirar mucho más intensamente que lo normal. Piense solo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.

1. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días realizó actividades físicas intensas tales como levantar peso, cavar, hacer ejercicio, aeróbicos o andar rápido en bicicleta?

_____ días por semana

Ninguna actividad física intensa Vaya a la pregunta 3

2. Habitualmente, ¿cuánto tiempo, en total, dedicó a una actividad física intensa en uno de esos días?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

Piense en todas las actividades moderadas que usted realizó en los últimos 7 días. Las actividades moderadas son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado que lo hace respirar algo más intensamente que lo normal. Piense sólo en aquellas actividades físicas que realizó durante por lo menos 10 minutos seguidos.

3. Durante los últimos 7 días, ¿en cuántos días hizo actividades físicas moderadas como transportar pesos livianos, andar en bicicleta a velocidad regular o jugar dobles de tenis? No incluya caminar.

_____ días por semana

Ninguna actividad física moderada Vaya a la pregunta 5

4. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó a una actividad física moderada en uno de esos días?

_____ horas por día

_____ minutos por día No sabe/No está seguro

Piense en el tiempo que usted dedicó a caminar en los últimos 7 días. Esto incluye caminar en el trabajo o en la casa, para trasladarse de un lugar a otro, o cualquier otra caminata que usted podría hacer solamente para la recreación, el deporte, el ejercicio o el ocio.

5. Durante los últimos 7 días, ¿En cuántos caminó por lo menos 10 minutos seguidos?

_____ días por semana

Ninguna caminata Vaya a la pregunta 7

6. Habitualmente, ¿cuánto tiempo en total dedicó, a caminar en uno de esos días?

_____ horas por día

_____ minutos por día

No sabe/No está seguro

La última pregunta es acerca del tiempo que pasó usted sentado durante los días hábiles de los últimos 7 días. Esto incluye el tiempo dedicado al trabajo, en la casa, en una clase, y durante el tiempo libre. Puede incluir el tiempo que pasó sentado ante un escritorio, visitando amigos, leyendo, viajando en ómnibus, o sentado o recostado mirando la televisión.

7. Durante los últimos 7 días ¿cuánto tiempo pasó sentado durante un día hábil?

_____ horas por día

_____ minutos por día No sabe/No está seguro