

Título de la Investigación: *“Psoriasis, Factor De Riesgo Para Desarrollar Enfermedades
Cardiovasculares Y Síndrome Metabólico”*

Christian David Ponce Torres

Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Facultad de Medicina

Septiembre 2017

Nota del Autor:

Christian David Ponce Torres, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica del
Ecuador, Disertación Previa a la Obtención del Título de Médico Cirujano.

Director de investigación Dra. María Gabriela Santacruz Guzmán, Dermatóloga HSFQ.

La correspondencia relacionada con esta investigación debe ser dirigida a Facultad de
Medicina, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Avenida 12 de Octubre 1076 y

Vicente Ramón Roca

Contacto: poncecd@hotmail.com

“Psoriasis, Factor De Riesgo Para Desarrollar Enfermedades Cardiovasculares Y Síndrome Metabólico”

Dedicatoria

En primer lugar, dedico esta investigación a Dios, por la vida y la oportunidad de seguir esta noble carrera y a quien le dedico no solo este trabajo sino toda mi vida profesional. A mi Santísima Virgen María que me guio tomándome de la mano por este largo camino.

A mis padres, por ser el pilar más importante de mi vida, por ser mi apoyo incondicional en todo momento, por sus consejos, sus enseñanzas, sus valores, y por motivarme constantemente para ser la persona que soy.

A mi abuelito “Papá Romulito” que desde el cielo sé que está orgulloso de mí y me inspira a ser cada día mejor en esta profesión.

A mis hermanitos que también son ejemplo para mí, y quienes están siempre presentes en cada paso y logro de mi vida

Christian David Ponce Torres

Agradecimiento

Agradezco a Dios por darme la vida y la oportunidad de seguir y cumplir mis metas, culminar mi carrera profesional y esta investigación que es para el servicio y salud de nuestros pacientes.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por darme la oportunidad de formarme integralmente y con excelencia en mi profesión.

A mis tutores y profesores que me brindaron su conocimiento en todo este tiempo de mi formación, desde el primer semestre hasta la realización de la tesis. Son un ejemplo fundamental de conocimiento y calidad humana, para ejercer esta noble profesión.

También quiero agradecer al Hospital San Francisco de Quito quien me abrió sus puertas para la realización del Internado y posteriormente para ejecución del presente trabajo investigativo.

A mis padres por ser el pilar fundamental de mis valores y quien soy. Gracias a ellos soy lo que soy y mis logros son frutos de la educación y amor que sembraron en mí. También a mis hermanos que fueron incondicionales en este largo camino del estudio de Medicina.

A mis amigos, nuestras anécdotas, nuestras alegrías y fracasos que nos formaron profesionalmente.

Finalmente quiero agradecer a todas aquellas personas que han formado parte de mi carrera universitaria, quienes me han brindado su apoyo en este largo camino.

Christian David Ponce Torres

Índice

Dedicatoria.....	3
Agradecimiento.....	4
Índice.....	5
1. Introducción.....	14
2. Marco teórico.....	16
2.1 Psoriasis.....	16
2.1.1 Epidemiología.....	16
2.1.2 Etiología.....	17
2.1.3 Fisiopatología.....	21
2.1.4 Clínica.....	22
2.1.5 Clasificación de severidad.....	24
2.1.6 Cuadros acompañantes.....	25
2.2 Enfermedades cardiovasculares.....	25
2.2.1 Hipertensión arterial.....	25
2.2.2 Insuficiencia cardíaca.....	25
2.2.3 Aterosclerosis.....	26
2.3 Síndrome metabólico.....	26
2.4 Psoriasis y comorbilidades.....	27
2.4.1 Relación con enfermedades cardiovasculares.....	27
2.4.2 Fisiopatología de la relación entre psoriasis y enfermedades cardiovasculares.....	28
2.4.3 Tratamiento de psoriasis.....	31
2.4.4 Relación con síndrome metabólico.....	33
2.4.5 Fisiopatología entre psoriasis y síndrome metabólico.....	33
3. Objetivos generales de la investigación.....	38
3.1 Propósito de la investigación.....	38
3.2 Objetivo general.....	38
4. Objetivos específicos.....	39
5. Metodología.....	40
5.1 tipo de estudio.....	40
5.2 Operacionalización de variables del estudio:.....	41
5.3 Muestra:.....	44
5.4 Técnica de investigación:.....	44

5.5	Instrumento de registro de información:	44
5.6	Fuente:	44
5.7	Plan de datos:	45
5.7.1	Códigos:	45
6.	Resultados:.....	46
6.1.1	Análisis univariado:	46
6.1.2	Análisis bivariado:	51
7.	Discusión	57
8.	Conclusiones y recomendaciones	60
8.1	Conclusiones:	60
8.2	Recomendaciones:.....	60
	Bibliografía:	61

Índice de tablas

Tabla 1 Relación entre sexo y Enfermedad Cardiovascular	47
Tabla 2 Relación entre sexo y Síndrome metabólico.....	48
Tabla 3 Grados de severidad de la psoriasis	49
Tabla 4 Enfermedades Cardiovasculares	50
Tabla 5 Síndrome metabólico	50
Tabla 6 Relación entre psoriasis y enfermedades cardiovasculares	51
Tabla 7 Relación de psoriasis con Síndrome metabólico	52
Tabla 8 Severidad Leve y Enfermedad Cardiovascular.....	53
Tabla 9 Severidad Moderada y Enfermedad Cardiovascular	53
Tabla 10 Severidad severa y Enfermedad Cardiovascular	54
Tabla 11 Severidad leve y Síndrome Metabólico	54
Tabla 12 Severidad moderada y Síndrome metabólico	55
Tabla 13 Severidad Severa y Síndrome metabólico	56

Índice de gráficos

Gráfico 1 Principales vías patogénicas en la psoriasis con implicaciones genéticas.....	18
Gráfico 2 Modelo de la patogénesis de la psoriasis	19
Gráfico 3 Índice de Área y Severidad de la Psoriasis	24
Gráfico 4 Fisiopatología de la psoriasis	32
Gráfico 5 Prevalencia de Psoriasis de acuerdo al grupo etario	47

Lista de abreviaturas

DC	Células dendríticas
DCM	Células dendríticas mieloides
DCP	Células dendríticas plasmacitóides
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DNA	Ácido desoxirribonucleico
ET-1	Endotelina-1
HDL	High density lipids
HIV	Virus de inmunodeficiencia humano
HLA	Antígeno leucocitario humano
IFN	Interferón
IMC	Índice de masas corporal
IL	Interleucina
LCE	Envoltorio de cornificación tardía
LDL	Low density lipids
LES	Lupus Eritematoso Sistémico
MCP-1	Proteína quimioatrayente monocítica
MDA	Malondialdehido
MmHg	Milímetros de Mercurio
MPO	Mieloperoxidasa
NF- κ B	Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas.
NGF	Factor de crecimiento nervioso
NO	Óxido Nítrico
NYHA	New York Heart Association
PAD	Presión arterial diastólica
PAI-1	Inhibidor del activador de plasminógeno 1
PAS	Presión arterial sistólica
PI 3-quinasa	Fosfoinositol 3-quinasa
PSORS	Psoriasis susceptibility
PTPN	Proteína tirosina fosfatasa
TGF β	Factor transformador de crecimiento β
Th	Linfocitos T helper
TLR	Toll-like receptors
VDR	Receptor de vitamina D
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana

Resumen

Introducción: La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria común que se caracteriza por la presencia de placas eritematosas de bordes definidos con placas plateadas. Tiene un carácter multifactorial y se relaciona con varias enfermedades. Existen varias presentaciones de la enfermedad y así mismo se puede presentar sintomatología sistémica en los pacientes, complicaciones y debut de otras enfermedades. En los últimos años se ha empleado estudios de la fisiopatología en donde se ha determinado que esta enfermedad puede ser factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares y de síndrome metabólico. (Ryan & Kirby, 2015; Vachatova et al., 2016).

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar si la psoriasis es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico en la población en estudio. Igualmente determinar la prevalencia de la psoriasis en el HSFQ en los años 2015 y 2016; determinar si existe alguna relación entre gravedad de la psoriasis y presencia de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico, e identificar variables sociodemográficas en pacientes con psoriasis que estén asociadas a enfermedades cardiovasculares.

Método: Se realizó un estudio de encuesta transversal en donde se analizaron y compararon datos de historias clínicas del periodo 2015 y 2016 de consulta externa de Dermatología del Hospital General San Francisco de Quito. Las variables dependientes fueron las enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico encontrados en los pacientes que tienen psoriasis como enfermedad de base. La variable independiente del estudio fue la psoriasis como enfermedad y el tiempo de la enfermedad como tal representada en meses.

Resultados: Se tomó una población de 311 pacientes de los cuales 173 pacientes (55,62% de la muestra total) presentan psoriasis y una muestra de controles de 138 pacientes. De los 173 pacientes, 53 pacientes con psoriasis mostraron enfermedades cardiovasculares (17,04% de la muestra). Se obtuvo un OR 1,73 con un intervalo de confianza de (1,025-2,936), con un valor de p: 0,039. Por otro lado, 75 pacientes con psoriasis presentaron síndrome metabólico, se obtuvo un OR 2,341 y un intervalo de confianza de (1,434-3,822), y un valor de p: 0,001.

Conclusiones: La psoriasis es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta biológica y socialmente a los pacientes. De acuerdo con este estudio la psoriasis es un factor de riesgo para los pacientes que la padecen ya que estos pueden desarrollar enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico. Este estudio también observó que no hubo relación entre severidad de la psoriasis y comorbilidades.

Palabras clave: Psoriasis, síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca.

Abstract

Introduction: Psoriasis is a common chronic inflammatory disease characterized by the presence of erythematous plaques with well-defined borders and silver or white scales. It has a multifactorial etiology and is related to many other disorders. There are several presentations of the disease and it also can present systemic symptomatology, complications and debut of other diseases. In the last years there has been studies of the pathophysiology that determined that psoriasis may be a risk factor for developing cardiovascular disease and metabolic syndrome. (Ryan & Kirby, 2015; Vachatova et al., 2016).

Objective: The objective of this study was to determine if this disease is a risk factor of the development of cardiovascular disease and metabolic syndrome in the studied population. Also determine the prevalence of psoriasis in HSFQ in the years 2015 and 2016; determine if there is any relation between the severity of psoriasis and the presence of cardiovascular disease and metabolic syndrome, and identify sociodemographic variables in patients with psoriasis that are associated with cardiovascular diseases.

Method: A cross-sectional retrospective study was made to analyze and compare data from medical records from 2015 to 2016 period of the Dermatology consult at the San Francisco General Hospital in Quito. The dependent variables were cardiovascular diseases and the metabolic syndrome found in patients who have psoriasis as the underlying disease. The independent variable of the study was psoriasis as a disease and the time of the illness represented in months.

Results: A population of 311 patients was taken, of which 173 patients (55.62% of the total sample) suffered from psoriasis and a control sample of 138 patients without the disease. Of the 173 patients, 53 patients with psoriasis developed cardiovascular diseases (17.04% of the sample). An OR 1.73 was obtained with a confidence interval of (1.025-2.936), with a value of p: 0.039. On the other hand, 75 patients with psoriasis had metabolic syndrome, an OR of 2,341 and a confidence interval of (1,434-3,822), and a value of p: 0.001.

Conclusions: Psoriasis is a chronic inflammatory disease that biologically and socially affects patients. Psoriasis was more prevalent in adults from 40 years to 64 years old. According to this study, psoriasis is a risk factor for patients to develop cardiovascular disease and metabolic syndrome. Also, this study didn't find association between comorbidities and psoriasis severity.

Key words: Psoriasis, metabolic syndrome, cardiovascular disease, arterial hypertension, acute myocardial infarction, heart failure.

Capítulo 1

1. Introducción

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria común crónica. Se desarrolla en prácticamente cualquier área de la superficie corporal, aunque comúnmente se presentan en codos y rodillas con placas eritematosas de bordes definidos y con escamas de color blanco, puede presentarse en cualquier parte del tegumento, llegando en casos excepcionales a la eritrodermia y potencial mortalidad. (Shahwan & Kimball, 2015)

La psoriasis tiene una prevalencia del 0,91% hasta un 8,5% de la población y en niños del 0 al 2,1%. En base a la edad, la psoriasis se desarrolla en dos picos de edad, entre los 30 y 39 años y entre los 50 y 69 años. La incidencia ha ido aumentando en las últimas décadas (Parisi, Symmons, Griffiths, & M, 2013).

Para el análisis entre los grupos etarios y psoriasis se tomó la clasificación del Manual del Modelo de Atención Integral de Salud – MAIS del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, la división de grupos etarios en el ciclo de vida se divide en: primer lugar adolescencia de los 10 a los 19 años y esta a su vez se divide en dos, primera etapa de la adolescencia de los 10 a los 14 años de edad y segunda etapa de la adolescencia de los 15 a los 19 años de edad. En segundo lugar, adultez desde los 20 a los 64 años, etapa dividida en adulto joven desde los 20 a los 39 años y adulto desde los 40 años hasta los 64 años. Y finalmente, en tercer lugar, adulto mayor a partir de los 65 años en adelante. (MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR, 2012).

En nuestro país se realizó en el año 2004 un estudio en la ciudad de Quito en donde se encontró que 0.59% de los pacientes presentaban psoriasis (Palacios et al, 2004).

La etiología de la enfermedad es multifactorial de carácter autoinmune y se centra en factores de riesgo importantes, principalmente de carácter genético. Se evidencia una relación de la enfermedad con la primera y la segunda generación de consanguinidad (Frank O. Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker, 2007).

Dentro de las alteraciones genéticas que la enfermedad encontramos el locus PSORS1 con una prevalencia del 35 al 50%. Este locus o loci está involucrado en la sobre expresión de diversas proteínas dentro de los queratinocitos. (Puig, Julià, & Marsal, 2014)

La psoriasis se clasifica por su clínica en leve, moderada y severa. Para determinar el tipo de psoriasis se saca la escala PASI la cual evalúa la región donde están las lesiones y las características de las lesiones (Azfar & Gelfand, 2008).

Capítulo II

2. Marco teórico

2.1 Psoriasis.

La psoriasis es una enfermedad común crónica que afecta a varias zonas de la piel principalmente a codos, rodillas y región sacra, puede presentarse en cualquier parte del cuerpo y faneras llegando en casos excepcionales a la eritrodermia y potencial mortalidad. La clínica generalmente se caracteriza por placas eritematosas de bordes bien definidos. Esas lesiones pueden alterar el estilo de vida de los pacientes causando deterioro psicológico, disminución en el emprendimiento laboral, depresión, problemas familiares y con la sociedad. (Frank O. Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker, 2007; Furue & Kadono, 2016). Esta enfermedad se caracteriza por un proceso inflamatorio que involucra a los linfocitos T, queratinocitos generando una proliferación epidérmica e infiltración de la dermis. (Puig et al., 2014).

2.1.1 Epidemiología

La psoriasis tiene una prevalencia en adultos del 0,91% al 8,5% de la población y una prevalencia del 0 al 2,1% en niños. Como se aprecia es una enfermedad que se desarrolla más en adultos que en niños. En base a la edad, la psoriasis se desarrolla en dos picos de edad, entre los 30 y 39 años y entre los 50 y 69 años (Parisi et al., 2013). La prevalencia ha ido aumentando en las últimas décadas. En Japón el 4,43% de los pacientes dermatológicos tienen psoriasis. (Furue & Kadono, 2016).

En Ecuador no hay estudios de prevalencia a nivel nacional. Sin embargo, hay un estudio en Quito realizado en el 2004 en donde el 0,59% de la población presenta psoriasis. (Palacios et al, 2004).

2.1.2 Etiología

La etiología de la psoriasis es multifactorial, de carácter autoinmune y se centra en factores de riesgo importantes. Se evidencia una relación de la enfermedad con la primera y la segunda generación de consanguinidad. El principal factor de riesgo es genético. Hay una serie de alteraciones en genes específicos que predisponen a padecer la enfermedad. El principal determinante genético es el gen “Psoriasis Susceptibility 1” (PSORS1), su alteración va del 35 al 50% de pacientes con psoriasis, contiene al alelo HLA-Cw6 que codifica a proteínas de la epidermis como las proteínas “x-helical rod protein” y corneodesmosina que se encuentran dentro de los queratinocitos y están expresadas en la psoriasis. De igual manera induce a que aparezcan placas extensas y mayor presencia del fenómeno de Koebner. Los genes de la psoriasis se expresan en loci de susceptibilidad que van de PSORS1 a PSORS9. (Frank O. Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker, 2007). El loci PSORS2 se involucra en la sinapsis inmunológica, a su vez codifica el gen CARD14 el cual permite la activación de NFkB e interviene en la apoptosis celular. El loci PSORS4 actúa en la diferenciación de la epidermis codificando una serie de proteínas como por ejemplo queratinas k16 y k17, B-defensinas-4, psoriasina y calgranulina que se encuentran sobre expresadas en la inflamación. Un determinante importante de la regulación genética es la expresión de NFkB. Esta vía regula la inflamación, la proliferación y diferenciación celular. La activación de NFkB ocurre por medio de dos vías: la canónica que se activa por TNF y diversas IL y la vía no canónica que se regula por medio de los linfocitos B y otros factores. (Goldminz, Au, Kim, Gottlieb, & Lizzul, 2013). La IL12B es un gen que codifica la subunidad p40 de IL-12 e IL-23 y así promueve la diferenciación celular en la fisiopatología de la psoriasis. El gen PTPN22 o loci PSORS7 tiene la función de señalización de los receptores de linfocitos T y así potenciar la inflamación. Otro gen que está sobre expresado en la psoriasis es el gen LCE3D,

que codifica proteínas del LCE (envoltorio de cornificación tardía) manifestadas en las placas eritematosas.

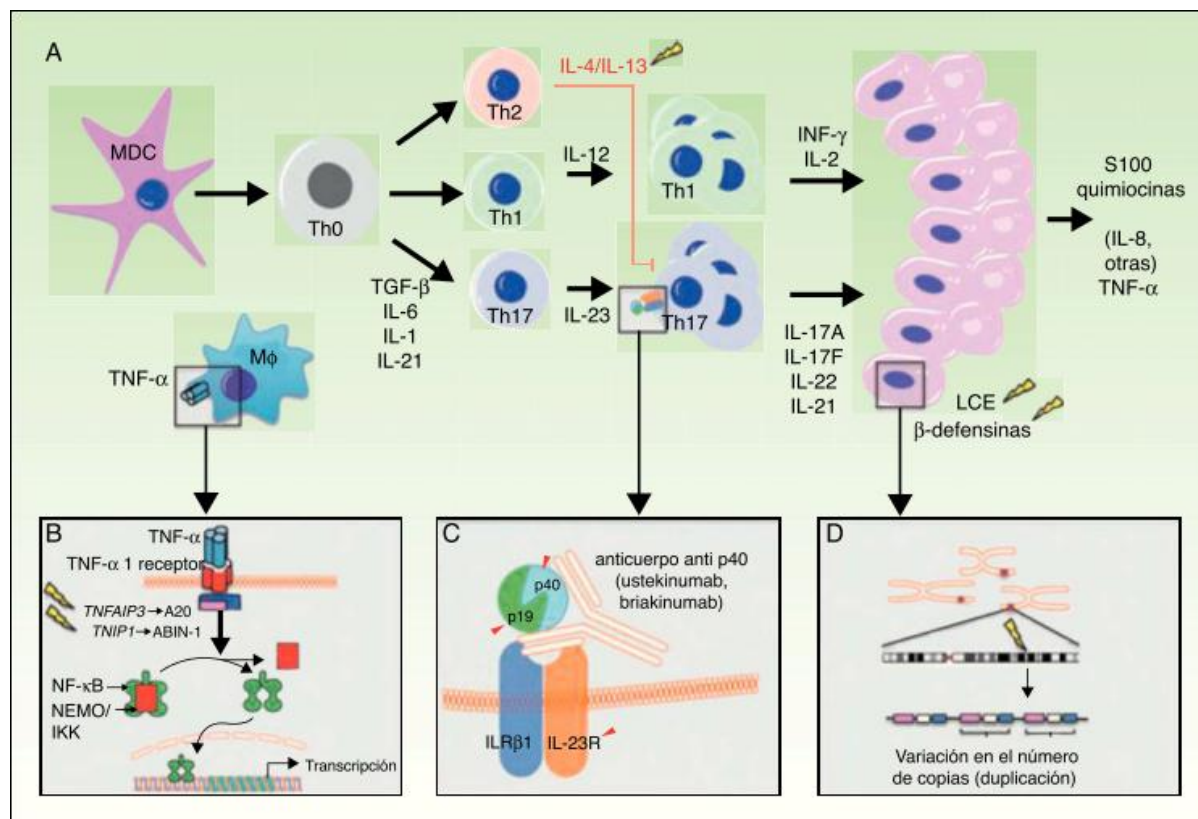


Gráfico 1 Principales vías patogénicas en la psoriasis con implicaciones genéticas.

Tomado de: Puig et al. "Psoriasis: bases genéticas y patogénicas". *Actas Dermosifiliográficas*. 2014;105(6):535-545. (Puig et al., 2014).

Otro factor etiológico de la psoriasis es el tabaquismo. Un estudio de revisión sistemática y metaanálisis demuestra que los pacientes que padecen psoriasis son fumadores activos en su mayoría y que también el tabaquismo es un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. El tabaquismo produce estrés oxidativo, daño por presencia de radicales libres, menos antioxidantes, y aumenta el hematocrito y por ende la viscosidad de la sangre; todos estos cambios desencadenan vías y procesos de inflamación que predisponen al paciente a padecer psoriasis. Por otro lado, la nicotina induce a la liberación de IL-12 de las DC (células

dendríticas), TNF- α , IFN- γ , IL-2, estimulador de colonias de granulocitos, entre otros. (A. W. Armstrong, Harskamp, Dhillon, & Armstrong, 2014).

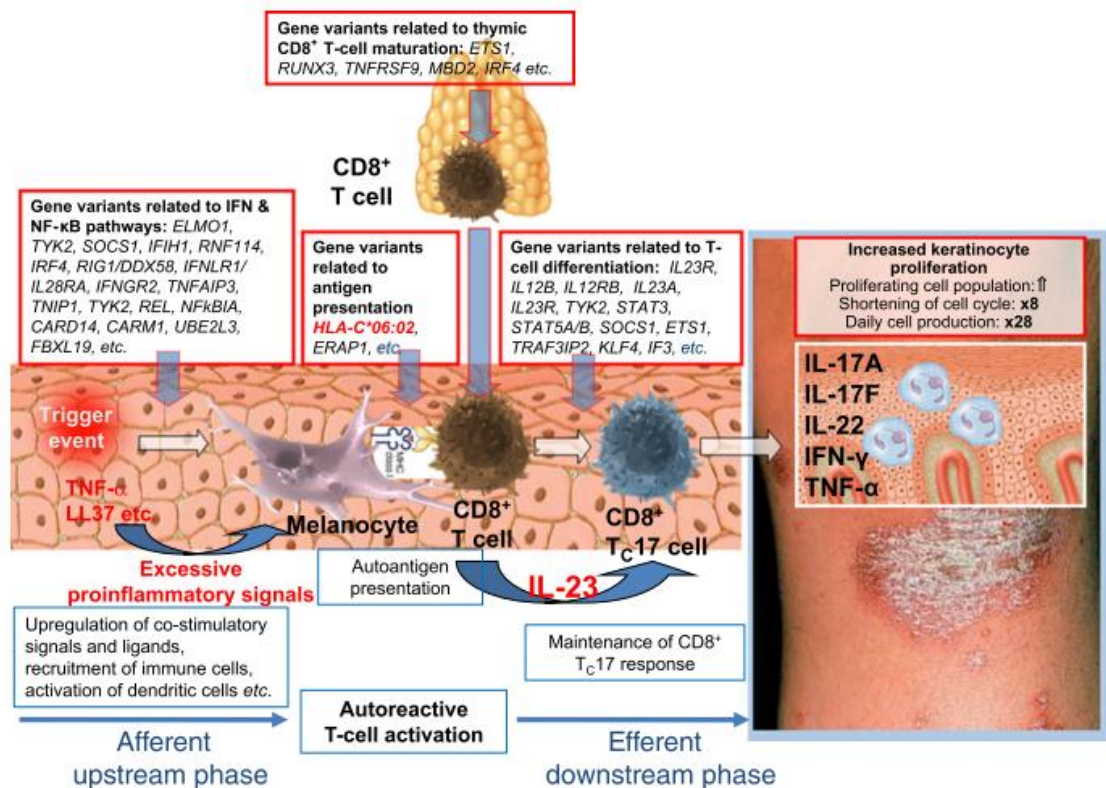


Gráfico 2 Modelo de la patogénesis de la psoriasis

Tomado de: Prinz Jorg Christoph. "Autoimmune aspects of psoriasis: Heritability and autoantigens".

Autoimmunity Reviews 16 (2017) 970–979. (Prinz, 2017).

La obesidad es parte de la etiología de la psoriasis. Estudios indican relación con el IMC tanto en adultos como en niños, aumenta la expresión de citoquinas pro inflamatorias, inflamación crónica, alteración del metabolismo de ácidos grasos y resistencia insulínica. La severidad de la psoriasis también depende del peso del paciente y de su respectivo IMC. (Koebnick et al., 2011).

Existen medicamentos que se asocian con el empeoramiento de la psoriasis o erupciones similares a esta. Los más comunes son beta bloqueantes, fármacos para la malaria y el litio. Una situación paradójica es que los inhibidores del factor de necrosis tumoral (tratamiento de la psoriasis moderada o severa) utilizado en varias enfermedades, aumenta el riesgo a padecer

placas eritematosas de la psoriasis. (Cullen, Kroshinsky, Cheifetz, & Korzenik, 2011; Pugliese et al., 2015).

Las infecciones bacterianas y virales son componentes etiológicos importantes para el desarrollo de la psoriasis y sus complicaciones. La severidad de la psoriasis es alterada por pacientes inmunodeprimidos con VIH. También los pacientes con infecciones por *streptococcus pyogenes* inducen la aparición del determinante genético HLA-Cw6 el cual aumenta en la psoriasis guttata. Esta variante representa el 2% de las psoriasis y en la mayoría de las veces (70%) precede a una infección estreptocócica. El alelo HLA-Cw6 codifica diferentes proteínas que se sobre expresan en la psoriasis, siendo este un importante factor del complejo mayor de histocompatibilidad significativo en la fisiopatología. Otro alelo que interviene es el HLA-Cw0602 el cual está presente en pacientes con amigdalitis estreptocócica y psoriasis. Un estudio determina la mejoría de pacientes con psoriasis después de ser intervenidos en una amigdalectomía, encontrando la relación entre infecciones estreptocócicas y el desarrollo de la enfermedad. (Frank O. Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker, 2007; Maciejewska-Radomska et al., 2015; Thorleifsdottir et al., 2016).

Otro factor etiológico es el consumo de alcohol. Murzaku et al demostró que los pacientes con psoriasis consumen más alcohol que pacientes sanos. El alcohol también es factor de riesgo para desarrollar psoriasis por medio de inflamación crónica sistémica. A su vez disminuye el efecto de los fármacos del tratamiento convencional de la psoriasis. (Adamzik, McAleer, & Kirby, 2013; Brenaut et al., 2013; Murzaku, Bronsnick, & Rao, 2014).

El déficit de vitamina D ocasiona la aparición de varias enfermedades como artritis reumatoide, esclerosis múltiple, lupus eritematoso sistémico (LES), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y también psoriasis. Existe una alteración en las células dendríticas, linfocitos Th1 y linfocitos Th2 ya que estos presentan receptores de vitamina D (VDRs) en sus membranas,

provocando una respuesta inflamatoria. (Orgaz-Molina, Buend Eisman, Arrabal-Polo, Carlos Ruiz, & Arias-Santiago, 2012).

Finalmente, el fenómeno de Koebner consiste en la formación de lesiones dermatológicas (placas) a causa de un trauma externo por lo cual se pueden desarrollar diversas enfermedades entre esas la psoriasis. Dentro de la patogénesis de la psoriasis es importante mencionar al factor de crecimiento nervioso (NGF) secretado por los queratinocitos. El NGF regula el mantenimiento y regeneración en caso de daño tisular de las fibras nerviosas sensitivas y autónomas. Este factor genera proliferación de queratinocitos, fibroblastos, elementos vasculares, angiogénesis, activación y epidermotropismo (infiltración intraepitelial) de linfocitos T. (Medeiros, Camargo, Brotas, Ramos-E-Silva, & Carneiro, 2013; Raychaudhuri, Jiang, & Raychaudhuri, 2008).

2.1.3 Fisiopatología

La fisiopatología de la psoriasis involucra a la inmunidad innata, la inmunidad adquirida y una interacción de células de la serie blanca. Un desencadenante etiológico o estímulo antigénico activa a las células dendríticas plasmacitóides (DCP), al igual que otras citocinas y péptidos antimicrobianos como por ejemplo la catelicidina LL-37 y DNA dependiente de un TLR (Toll-like receptor). Las DCP junto con otras células de la inmunidad innata como natural killers (NK), y los propios queratinocitos secretan varias citoquinas como TNF- α , IFN- γ , IL-6 e IL-1 β . Los queratinocitos en la psoriasis son depósitos de péptidos antimicrobianos incluyendo a LL-37, defensinas y psoriasina, proteína importante para la diferenciación y expresión celular. Todos estos productos permiten la activación de las células dendríticas mieloides (DCM). (Frank O. Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker, 2007)

Las DCM son las responsables de establecer una unión entre la inmunidad innata y la inmunidad adquirida. Su número aumenta significativamente en la psoriasis, son también

importantes presentadores de antígeno y productores de una variedad de citoquinas inflamatorias como IL-23 que diferencia los linfocitos CD4 en linfocitos Th-17, IL-12 que diferencia los linfocitos CD8 en linfocitos Th-1, también secretan IL-17A e IL-22. (Farkas & Kemény, 2011).

La activación de los linfocitos incluye su migración desde la dermis hasta la epidermis (infiltración linfocitaria). Estos linfocitos a su vez producen mayor cantidad de citoquinas como IL-17A, IL-17F, IL-22 e IL-21 que activan a los queratinocitos y hacen que estos proliferen, que exista una hiperplasia y produzcan péptidos antimicrobianos pro inflamatorios como las defensinas β , catelicidina, psoriasina y citoquinas, entre ellas IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α . Todos estos factores y moléculas producen un feedback positivo (retroalimentación positiva) haciendo que la inflamación continúe. A la vez que ocurre todo este proceso también existen cambios vasculares como el aumento del factor de crecimiento epitelial, que facilita la migración de los linfocitos a la zona de inflamación por medio de vasodilatación y el aumento de la permeabilidad vascular. (Puig et al., 2014).

2.1.4 Clínica

La clínica de la psoriasis depende de su expresión; existen diversos tipos de psoriasis. La psoriasis de placa crónica es la más común y principal tipo de psoriasis. Se caracteriza por una distribución simétrica de placas eritematosas con escamas plateadas con bordes bien definidos. Se puede acompañar del signo de Auspitz (presencia de petequias y sangrado al retirar una placa psoriática). Se presenta en codos, brazos, espalda, región sacra, uñas, rodillas y piernas. (Luba & Stulberg, 2006).

La psoriasis guttata o en gotas es un tipo de psoriasis que se presenta con pequeñas y múltiples pápulas y placas eritematosas con un diámetro menor a un centímetro. Este tipo de psoriasis se relaciona con el HLA-Cw0602, infecciones estreptocócicas, con otras infecciones como por *Pityrosporum folliculitis*, el fenómeno de Koebner y paradójicamente con el uso de

inhibidores del TNF (tratamiento de la psoriasis). Dentro de la fisiopatología aumenta la expresión del antígeno linfocitario cutáneo que activa a los linfocitos T y migran a la piel, liberando citocinas, activando los queratinocitos e iniciando una reacción inflamatoria. El cuadro puede ser autolimitado, desaparecer en días, meses o exacerbar. Se puede desarrollar una hiperpigmentación post inflamatoria. Se localiza con mayor frecuencia en el tórax y en las extremidades proximales. (Mercy et al., 2013; Ruiz-Romeu et al., 2016).

La psoriasis pustular es poco frecuente y se manifiesta por medio de pústulas sobre un área eritematosa. Su presentación clínica puede clasificarse en generalizadas y localizadas. Las formas generalizadas son dos: aguda o de von Zumbusch y subaguda o anular. Su aparición es abrupta y se acompaña de síntomas sistémicos y dolor, puede afectar también a mucosas. Las formas localizadas son acrodermatitis continua de Hallopeau, una condición crónica que afecta las partes más distales de los dedos con mayor frecuencia en mujeres y la pustulosis palmoplantar que afecta principalmente palmas y plantas, y se asocia como principal factor de riesgo el tabaquismo. (Brunasso et al., 2013; Choon et al., 2014).

La psoriasis eritrodérmica es un tipo poco frecuente y severa de psoriasis, y se caracteriza por un eritema generalizado por todo el cuerpo y puede acompañarse de placas, pústulas y otras lesiones en la piel que pueden generar dolor o prurito; los factores de riesgo que predisponen a este tipo de psoriasis es la genética, uso de medicamentos como corticoides sistémicos y ciclosporinas, corte abrupto de metotrexato, e infecciones como el HIV. (Arcilla et al., 2016).

Otro tipo de psoriasis es la psoriasis inversa que se presenta como placas eritematosas en zonas no comunes como genitales, región inguinal, axilas, entre los glúteos, entre otros. (Albanesi, 2014).

La psoriasis de uñas se puede presentar sola o después de haber padecido lesiones cutáneas, puede indicarnos la presencia de artritis psoriásica. Clínicamente puede observarse puntos rojos

en la lúnula, signo de gota de aceite, el deterioro de la uña y leuconiquia. (Langenbruch et al., 2014).

2.1.5 Clasificación de severidad

La psoriasis se puede clasificar en leve, moderada o severa. Para ésto se analiza y se estudia las lesiones dermatológicas, ubicación, eritema, grosor y características mediante una tabla y parámetros, en ella evaluando por separado cabeza, tronco, miembros superiores y miembros inferiores. La suma de todos estos valores nos da como resultado el Psoriasis Area and Severity Index (PASI). (Mattei, Corey, & Kimball, 2014).

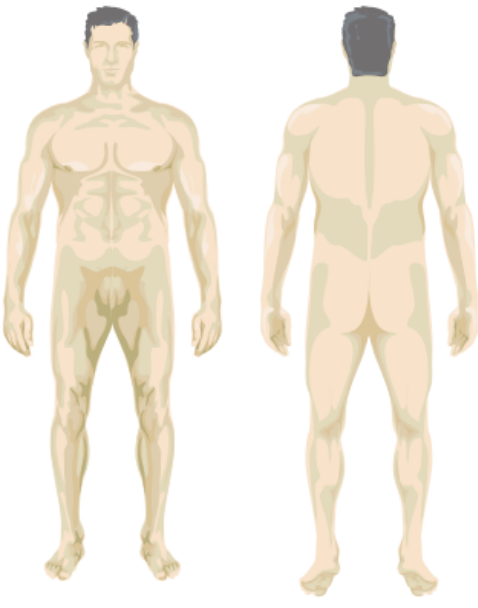
Nombre <input type="text"/>	Fecha <input type="text"/>	HC <input type="text"/>
<p>CABEZA</p> <p>Eritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>Descamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>Induración <input type="checkbox"/> x</p> <p>Extensión <input type="checkbox"/></p> <p>1: ≤ 10%; 2: de 10% a 29%; 3: de 30% a 49%; 4: de 50% a 69%; 5: de 70% a 89%; 6: de 90% a 100%</p> <p>x 0,1</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>+</p>		<p>TOTAL <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> 
<p>EXTREMIDADES SUPERIORES</p> <p>Eritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>Descamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>Induración <input type="checkbox"/> x</p> <p>Extensión <input type="checkbox"/></p> <p>1: ≤ 10%; 2: de 10% a 29%; 3: de 30% a 49%; 4: de 50% a 69%; 5: de 70% a 89%; 6: de 90% a 100%</p> <p>x 0,2</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>+</p>		
<p>TRONCO</p> <p>Eritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>Descamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>Induración <input type="checkbox"/> x</p> <p>Extensión <input type="checkbox"/></p> <p>1: ≤ 10%; 2: de 10% a 29%; 3: de 30% a 49%; 4: de 50% a 69%; 5: de 70% a 89%; 6: de 90% a 100%</p> <p>x 0,3</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>+</p>		
<p>EXTREMIDADES INFERIORES</p> <p>Eritema <input type="checkbox"/> +</p> <p>Descamación <input type="checkbox"/> +</p> <p>Induración <input type="checkbox"/> x</p> <p>Extensión <input type="checkbox"/></p> <p>1: ≤ 10%; 2: de 10% a 29%; 3: de 30% a 49%; 4: de 50% a 69%; 5: de 70% a 89%; 6: de 90% a 100%</p> <p>x 0,4</p> <p><input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/></p> <p>=</p>		

Gráfico 3 Índice de Área y Severidad de la Psoriasis

Tomado de: Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis oral therapy with a new retinoid. Dermatológica. 1978; 157:238-44. (Fredriksson & Pettersson, 1978)

2.1.6 Cuadros acompañantes

Hay presentaciones de la psoriasis que pueden cursar con la enfermedad cutánea como la artritis psoriática y enfermedades sistémicas. La artritis psoriásica es una artritis que se expresa en el 30% de pacientes que cursan con psoriasis, puede también expresarse en pacientes sin psoriasis cutánea. Las articulaciones afectadas presentan dolor e inmovilidad, en la mitad de pacientes presenta inmovilidad matutina por corto tiempo menor a una hora. Se puede o no relacionar con la psoriasis de uñas, sin embargo, varios pacientes con psoriasis de uñas presentan artritis psoriática. (López-Ferrer & Láiz-Alonso, 2014).

2.2 Enfermedades cardiovasculares.

2.2.1 Hipertensión arterial

La hipertensión arterial puede ser primaria o secundaria. Se define como prehipertensión a la presión arterial sistólica (PAS) mayor de 120 hasta 139 mmHg y a la presión arterial diastólica (PAD) de 80 a 89 mmHg, La hipertensión arterial estadio 1, cuando la PAS va de 140 a 159 y la PAD de 90 a 99 mmHg; hipertensión arterial estadio 2, cuando la PAS es mayor a 160 mmHg y la PAD es mayor a 100 mmHg. (James et al., 2014). Su fisiopatología se centra en factores genéticos y factores ambientales, una alteración del flujo, modificación del eje angiotensina-renina-aldosterona, daño oxidativo, endotelial e inflamación mediada por DC, linfocitos, citoquinas, etc. (Kirabo et al., 2014). Hay una alteración del equilibrio de factores relajantes y vasoconstrictores como endotelinas y el óxido nítrico. La angiotensina II importante producto del sistema renina-angiotensina-aldosterona produce vasoconstricción arterial y venosa, hipertrofia de células vasculares, y otros cambios vasculares. Por otro lado, la aldosterona produce retención de sodio. (Wagner-Grau, 2010).

2.2.2 Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es una agrupación sindrómica en donde la funcionabilidad o anatomía del corazón no suplen las necesidades fisiológicas de éste para poder funcionar,

presentándose principalmente con disnea, fatiga, ingurgitación yugular, edema, y otros signos y síntomas. Se clasifica de acuerdo a la limitación de actividad física y la clínica que presenta el paciente utilizando la escala New York Heart Association (NYHA). (Yancy et al., 2013).

La fisiopatología es muy importante debido a que existen mecanismos de sobrecarga y adaptación hemodinámica, además de activación del sistema simpático, sistema neurohormonal controlado por catecolaminas, péptidos natriuréticos para el remodelamiento patológico, congestión sistémica causada por la retención de sodio y de agua, daño inflamatorio mediante la activación de citoquinas y otros componentes inflamatorios y estrés oxidativo. (Sánchez-Marteles, Rubio Gracia, & Giménez López, 2016).

2.2.3 Aterosclerosis

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria crónica localizada en la pared de las arterias. Es una enfermedad que se detecta lamentablemente en fases avanzadas cuando ya está formado un trombo y se manifiesta con síntomas cardinales. Su fisiopatología es un proceso complejo caracterizado por una alteración del metabolismo de los lípidos y alteración de la respuesta inflamatoria. Los lípidos de bajo peso molecular (LDL) se acumulan en la capa íntima junto con otros lípidos como el colesterol y se desencadena una reacción inflamatoria en donde los monocitos migran a la placa aterosclerótica y se transforman en macrófagos. Estos macrófagos digieren el LDL oxidativo y otros lípidos convirtiéndose en células espumosas. La placa sigue creciendo hasta que se desestabiliza y las plaquetas comienzan a actuar formando un trombo. Durante todo este proceso las células blancas incluyendo linfocitos T, linfocitos B, neutrófilos y macrófagos persisten con la reacción inflamatoria. (Christ, Bekkering, Latz, & Rixsen, 2016; Viola & Soehnlein, 2015).

2.3 Síndrome metabólico.

El síndrome metabólico es una enfermedad que agrupa factores de riesgo que aumentan el riesgo de infarto, otras enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 entre otras

enfermedades. Su diagnóstico se lo hace con cinco parámetros clínicos y de laboratorio de los cuales el paciente debe tener 3 o más. Los parámetros son: presión arterial alta con valores mayor o igual a 130/85 mmHg o el uso de antihipertensivos, glicemia mayor o igual a 100 mg/dL o el uso de medicación que regulen los niveles de glicemia, nivel de triglicéridos mayor o igual a 150 mg/dL, HDL menor a 40 mg/dL en hombres y menor a 50 mg/dL en mujeres, y circunferencia abdominal de 102 cm o más en hombres y 88cm o más en mujeres. (Quijano-gomero, 2017). El síndrome metabólico predispone a la aparición y complicación de diversas enfermedades por su fisiopatología que incluye biomarcadores. Los adipocitos producen adipocinas que son sustancias fitoquímicas o bioactivas y su acumulación origina el síndrome metabólico. La leptina es un biomarcador que genera daño estructural, varios estudios indican que su elevación tiene alta relación con el síndrome metabólico. La adiponectina por otro lado es una proteína protectora que sensibiliza a la insulina, provoca vasodilatación, y tiene un efecto protector para la formación de aterosclerosis. Un estudio en Japón determina que los niveles de adiponectina son mayores en las mujeres que en los hombres. La acumulación de adipocitos da como resultado una alteración del metabolismo, se da también por stress oxidativo sistémico, generando desregulación de los adipocitos los cuales secretan citoquinas inflamatorias como TNF- α , IL-6, IL-1 y se genera una respuesta inflamatoria desencadenando otras patologías o reagudizando la misma. (Srikanthan, Feyh, Visweshwar, Shapiro, & Sodhi, 2016).

2.4 Psoriasis y comorbilidades.

2.4.1 Relación con enfermedades cardiovasculares

La psoriasis es un factor de riesgo independiente y se relaciona con varias enfermedades cardiovasculares predisponiendo a los pacientes a tener mayor morbimortalidad. Las enfermedades que más se han estudiado en relación con la psoriasis son: la hipertensión arterial, la insuficiencia cardiaca, el infarto agudo de miocardio y la aterosclerosis. La formación de

placas eritematosas de la psoriasis y la aterosclerosis comparten y desarrollan mismas vías de inflamación. La relación también se centra entre la expresión de citoquinas pro inflamatorias y los genes del metabolismo de los lípidos. (Shlyankevich et al., 2014).

Mosca et al, muestra que la prevalencia de infarto agudo de miocardio, embolización pulmonar, y accidente vascular es 2.2 veces mayor en pacientes con psoriasis (323 pacientes) comparado con controles sin la enfermedad (325 pacientes). (Mosca et al., 2015).

La psoriasis es una enfermedad crónica que afecta la calidad de vida de los pacientes considerablemente. La psoriasis moderada o severa de acuerdo a la clasificación PASI se asocia a una alta incidencia de riesgo cardiovascular. Elgendy et al indica que algunos estudios ponen a la psoriasis como factor de riesgo independiente de infarto agudo de miocardio en pacientes jóvenes con psoriasis severa. El riesgo se triplica después de los 30 años y depende de la severidad de la psoriasis. La inflamación e hiperproliferación de queratinocitos que caracterizan a las lesiones dermatológicas en escamas, eritema y placas, no son las únicas estructuras afectadas en la enfermedad, puede haber daño microvascular y de grandes vasos, engrosamiento de las paredes arteriales, y calcificaciones en las arterias coronarias. La inflamación crónica incluso induce un estado de hipercoagulabilidad. (Elgendy, Alshawadfy, Altaweel, & Elsaidi, 2016).

2.4.2 Fisiopatología de la relación entre psoriasis y enfermedades cardiovasculares

En la psoriasis la alteración de la regulación de citoquinas y la inflamación causa angiogénesis en la dermis, proliferación de los queratinocitos, infiltración de células de la serie blanca como linfocitos T, diferenciación celular incompleta, y un estado protrombótico; así mismo en la aterosclerosis se puede observar inflamación sistémica, alteración de la regulación de citoquinas, alteración de su señalización, expresión de moléculas de adhesión en el endotelio, infiltración de células pro inflamatorias como macrófagos que se transforman en

células espumosas y empiezan a oxidar varios lípidos y liberar otras sustancias que a la final resulta como daño en la pared del endotelio de los vasos sanguíneos. (Shahwan & Kimball, 2015).

La inflamación sistémica se asocia a mecanismos moleculares al igual que resistencia a la insulina, y a la aterosclerosis. Ocurre una activación y polarización de linfocitos T, Th-1 y Th-17 que secretan citoquinas inflamatorias como IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-17, IFN- γ , las cuales están aumentadas a nivel basal en las dos enfermedades. La proteína quimiotáctica de los monocitos (MCP-1) se encuentra aumentada, esta proteína es un biomarcador, importante para la inflamación e infiltración. La inflamación crónica sistémica aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares afectando a otras células de otros sistemas, provocando una alteración en el metabolismo, como adipocitos, miocitos, hepatocitos, endotelio vascular y células de la dermis y epidermis. (Elgandy et al., 2016; Mosca et al., 2015).

Los adipocitos tienen diversas funciones entre las cuales se destacan: el almacenamiento de energía, metabolismo de lípidos, insulina y glucosa, tono vascular, inflamación e incluso funciones de coagulación. Además, los adipocitos producen ciertas citoquinas como la adiponectina que regulan y controlan la expresión de moléculas de adhesión de las paredes de los vasos e inhibe la acción de ciertas citoquinas. El riesgo cardiovascular aumenta en la psoriasis cuando los niveles basales de adiponectina disminuyen. Una reacción inflamatoria ocurre en el tejido adiposo en donde hay infiltración de macrófagos y monocitos. Los adipocitos secretan leptina, una proteína que actúa en el hipotálamo disminuyendo el apetito y aumentando el gasto de energía. La resistina es una adiponectina inflamatoria que ayuda a la producción de macrófagos en el tejido adiposo, se asocia directamente con la aterosclerosis y está aumentada en la psoriasis. (Elgandy et al., 2016; Ryan & Kirby, 2015).

También se expresa en diversas células como monocitos, queratinocitos, adipocitos, células endoteliales, entre otros. Estudios demuestran que la leptina directamente produce

proliferación de los queratinocitos, aumenta la proliferación y evita la apoptosis de los linfocitos T; asimismo aumentan la expresión de linfocitos CD4 y CD8, por ende, aumenta la producción de IL-6, IL-8, IL-17, IL-22, IFN- γ , TNF- α , provocando la reacción inflamatoria en la psoriasis y en las diferentes enfermedades cardiovasculares. El TNF- α está elevado en la psoriasis y es fundamental para la inflamación, la regulación y metabolismo de células endoteliales, y el aumento de ácidos grasos libres. Todos estos factores cumplen un rol importante en la formación de placas psoriáticas, la proliferación de los queratinocitos y la angiogénesis. A su vez esto promueve la resistencia a la insulina, las alteraciones metabólicas antes mencionadas, y disfunción endotelial a nivel de los vasos sanguíneos, lo cual contribuye a la progresión y aparición de placas ateroscleróticas, relacionándose de esta manera las dos entidades. (Elgendy et al., 2016; Mosca et al., 2015).

Las citoquinas importantes de la fisiopatología son la IL-17 y el IFN- γ que se encuentran presentes en las placas de la aterosclerosis, presentes en los linfocitos T. Estas citoquinas producen citoquinas pro inflamatorias en el músculo liso vascular, activan directamente a los linfocitos T helper 1 y helper 17. Estos linfocitos T helper activan a los macrófagos y su secreción de citoquinas. Los linfocitos T helper 2 activados por IL-4 estimulan al músculo liso del endotelio vascular para que también secreta citoquinas y así aumente la respuesta inflamatoria. Las citoquinas reguladoras como la IL-10 se encuentran disminuidas. Al mismo tiempo regula la molécula de adhesión celular del endotelio vascular haciendo que se establezca el trombo; sin embargo, otras varias citoquinas regulan los niveles de IL-17 provocando que solo produzca citoquinas proinflamatorias como se había mencionado. (Puig, 2012).

Otros biomarcadores y proteínas que aumentan en la psoriasis son la resistina, apolipoproteínas, fibrinógeno, factor C4 del complemento, proteína C reactiva que aumenta la inflamación sistémica, calprotectina, selectinas, mieloperoxidasa (MPO) que oxida a los lípidos e induce disfunción endotelial, entre otros. Algunos de estos biomarcadores se

correlacionan con la calcificación de las arterias coronarias y el engrosamiento de la carótida. (Ryan & Kirby, 2015; Shahwan & Kimball, 2015).

Otro efecto de las citoquinas es la activación de la serina proteína quinasa inhibiendo los receptores de insulina y aumentando el daño de la PI 3-quinasa (fosfoinositol 3-quinasa) que es una enzima que funciona como sustrato de los receptores de insulina. Por otro lado, inhibe la producción de NO (óxido nítrico), aumentan los niveles del factor de crecimiento del musculo liso, aumenta la secreción de endotelina-1 (ET-1) un importante vasoconstrictor del endotelio vascular e incrementa la expresión de moléculas de adhesión en la membrana celular. La vía de la enzima PI 3-quinasa a nivel de adipocitos y células del musculo estriado interviene en funciones metabólicas como la recaptación celular de glucosa, lipólisis, oxidación del LDL, incremento del depósito de lípidos en la pared íntima de las arterias y síntesis de glucógeno. Consecuencias de este efecto de las citoquinas son la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial que provocan efectos cardiovasculares. (Mosca et al., 2015).

La presencia de micropartículas que contribuyen con la aterogénesis que contienen ácidos nucleicos y mediadores de la inflamación y moléculas de adhesión intercelular, los cuales se encargan de contribuir en la ruptura de la placa aterosclerótica. Por otro lado, se activan las plaquetas, aumenta el nivel basal de beta-trombo globulina, el factor plaquetario 4 y el inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1). (Elgandy et al., 2016; Ryan & Kirby, 2015).

Elgandy et al señala que las lesiones histológicamente son similares entre la aterosclerosis y la psoriasis, microscópicamente presentan infiltración de linfocitos, macrófagos y monocitos, angiogénesis y engrosamiento del endotelio.

2.4.3 Tratamiento de psoriasis

Un adecuado tratamiento de la psoriasis puede reducir la mortalidad y la morbilidad cardiovascular. (Puig, 2012).

Ryan & Kirby indican que el tratamiento con inhibidores de TNF muestra una reducción de 40 a 50% de riesgo de infarto de miocardio. De acuerdo a un estudio retrospectivo con 7.615 pacientes, el uso de metotrexato reduce significativamente el riesgo de enfermedades vasculares. El etanercept un medicamento biológico que se une e inhibe al TNF, disminuye moléculas de adhesión del endotelio vascular, reduce selectinas y MPO. Algunos pacientes son recetados ácido fumárico para el tratamiento de la psoriasis y en estos pacientes se ha encontrado niveles basales inferiores de PCR. (Ryan & Kirby, 2015).

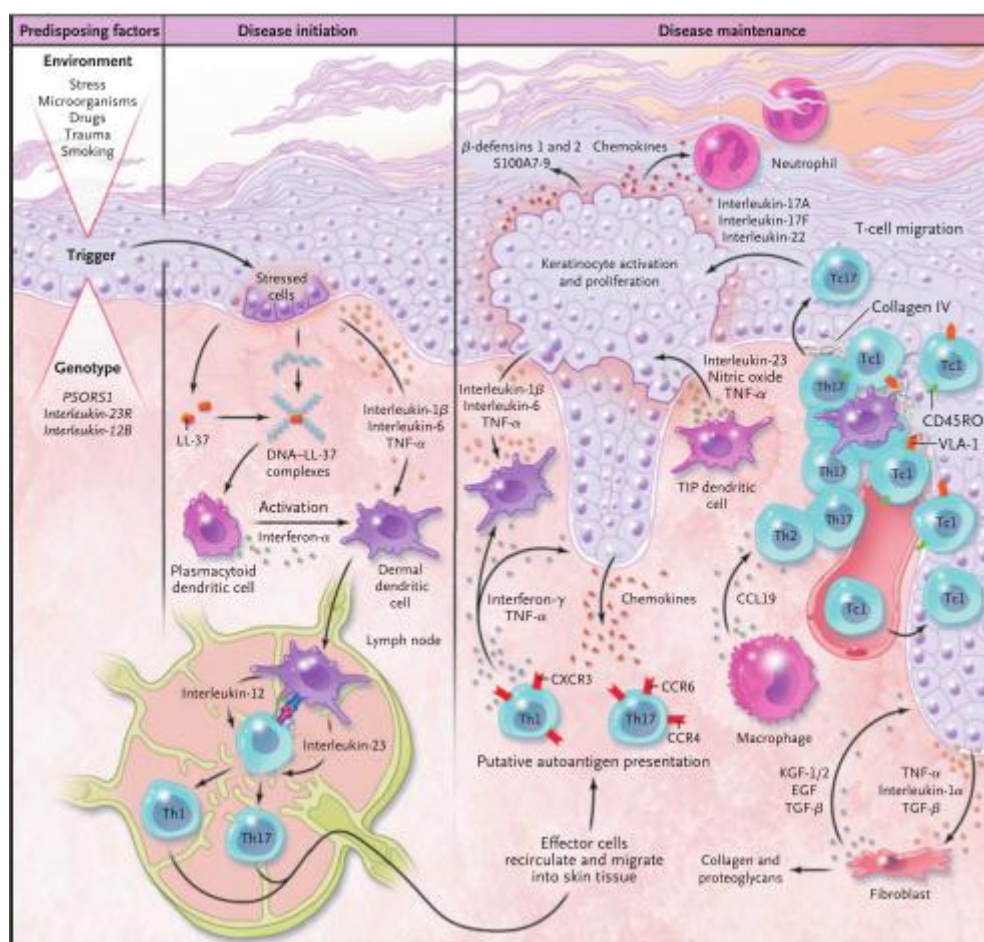


Gráfico 4 Fisiopatología de la psoriasis

Tomado de: Nestle, F. et al. Mechanisms of Disease: Psoriasis. *N Engl J Med*, 2009; 361: 496-508. (Gutmark-Little & Shah, 2015)

2.4.4 Relación con síndrome metabólico

El síndrome metabólico involucra varios factores como obesidad (IMC y circunferencia abdominal), dislipidemia, (hipertrigliceridemia, y disminución de los niveles basales de HDL), hipertensión arterial, y resistencia a la insulina (hiperglicemia). Los pacientes que tienen psoriasis tienen alto riesgo de padecer síndrome metabólico, un estudio determinó que el 47% de pacientes con psoriasis desarrollaron síndrome metabólico en comparación con el grupo control sin psoriasis que desarrolló un 20% síndrome metabólico. Quijano et al indican que la relación entre psoriasis y síndrome metabólico es mayor en Latinoamérica que en otras partes del mundo. La prevalencia de padecer síndrome metabólico es del 40 al 65% en pacientes con psoriasis. (Grozdev, Korman, & Tsankov, 2014; Quijano-gomero, 2017).

Danielsen K. et al indica una asociación importante entre síndrome metabólico y psoriasis, con una alta prevalencia de la enfermedad en mujeres jóvenes.

Los niños que presentan obesidad (IMC mayor a 30 kg/m^2), tienden a tener psoriasis severa. Se recomienda monitorizar en esta población los cinco criterios de síndrome metabólico: dislipidemia, hipertensión, hiperglicemia y circunferencia abdominal. Un estudio en Dinamarca con pacientes femeninos de 12 a 13 años encontró relación entre aumento de peso y obesidad en pacientes con psoriasis severa. (Gutmark-Little & Shah, 2015).

Un estudio en Estados Unidos que comparó 625 pacientes hospitalizados con psoriasis y 1044 pacientes de cirugía (controles) demostró que los pacientes con psoriasis desarrollaron hipertensión, hiperlipidemia, enfermedad coronaria y diabetes mellitus tipo 2 en comparación con los pacientes de control. (Grozdev et al., 2014).

2.4.5 Fisiopatología entre psoriasis y síndrome metabólico

Los pacientes que presentan alteraciones genéticas de la psoriasis como los locus PSORS2, PSORS3 y PSORS4 aumentan el riesgo de padecer síndrome metabólico y otras alteraciones metabólicas más. (Quijano-gomero, 2017).

La activación de linfocitos T libera una respuesta inflamatoria con varias citoquinas de por medio como TNF, IL-2, IL-6, IFN- γ , factor transformador de crecimiento β (TGF- β), entre otras; de esta manera se activan diversas células como DC, monocitos, macrófagos y neutrófilos, produciendo mayor cantidad de citoquinas, proliferación anormal de queratinocitos y angiogénesis. El TNF libera ácidos grasos libres, inhibe la actividad de la tirosina quinasa de los receptores de insulina y promueve la adipogénesis. El TNF bloquea la señalización de la insulina y también altera la formación de adipocinas. A nivel basal hay aumento de la renina y la angiotensina lo cual explica la hipertensión. El exceso de citoquinas producidas por los adipocitos y otras células como IL-6, TNF- α y leptina estimulan a que los niveles de triglicéridos aumenten y que el HDL disminuya y por ende provocando dislipidemia. (Elgendy et al., 2016; Gutmark-Little & Shah, 2015; Quijano-gomero, 2017; Takahashi & Iizuka, 2012).

La acción de los macrófagos se altera con la presencia de linfocitos T CD8, linfocitos Th1, neutrófilos, mastocitos y linfocitos B, también con ácidos grasos saturados los cuales son reconocidos por receptores TLRs de los macrófagos. Los macrófagos alterados secretan IL-1 β , TNF- α , e IL-6 que actúan sobre los adipocitos haciendo que disminuya la acción de la insulina, y aumente la lipólisis, y la inflamación. (Gutmark-Little & Shah, 2015). Estas citoquinas hacen que el músculo liso de los vasos sanguíneos produzca leptina, la cual afecta a la estructura vascular y ésta se encuentra aumentada en el síndrome metabólico. Así mismo, en este síndrome se observa disminución de adiponectina, aumenta la oxidación del LDL, también aumenta el TNF- α y otros biomarcadores los cuales atribuyen con dislipidemia y resistencia a la insulina. (Srikanthan et al., 2016).

Los monocitos y macrófagos del sistema adiposo también producen citoquinas proinflamatorias como IL-6 que influyen en la fisiopatología de la psoriasis, y resistina que ocasiona resistencia a la insulina. (Srikanthan et al., 2016; Vachatova et al., 2016).

Por otro lado, en los adipocitos ocurre un estrés oxidativo produciendo radicales libres los cuales hacen reaccionar a varias células inflamatorias y estas producen mayor cantidad de citoquinas. Uno de los productos del estrés oxidativo es el malondialdehído (MDA), que aumenta cuando hay obesidad y resistencia a la insulina. Este producto de la peroxidación de los lípidos expresa varias citoquinas proinflamatorias y de esta manera contribuye con el desarrollo de una respuesta inflamatoria crónica. (Srikanthan et al., 2016).

2.4.5.1 Obesidad

La psoriasis es un factor que aumenta el riesgo de obesidad. Herron et al determinó en un estudio midiendo el IMC en pacientes antes y después de padecer psoriasis y observó que los pacientes del estudio que padecían psoriasis desarrollaron obesidad. Otro estudio observó a un grupo de pacientes con psoriasis durante un año e identificó aumento de IMC desde el inicio del estudio hasta el final. La obesidad es una enfermedad inflamatoria leve, que incluye en su fisiopatología el aumento de citoquinas, TNF- α , IL-6 y proteínas de fase aguda como PCR. Las citoquinas aumentan la producción de ácidos grasos, el estrés oxidativo y la inflamación en sí. Una dieta alta en grasas y carbohidratos produce citoquinas y proteína C reactiva y otras proteínas inflamatorias por medio de la activación de la vía del NF- κ B. (Farías, Serrano, & De La Cruz, 2011; Takahashi & Iizuka, 2012).

2.4.5.2 Dislipidemia

En la psoriasis hay un aumento de LDL, colesterol total, triglicéridos y disminución de HDL. Takahashi et al determinó que pacientes que adquieren psoriasis en menos de un año, desarrollan alteraciones de niveles basales de colesterol y triglicéridos. Se relaciona la psoriasis con la obesidad y el exceso de tejido adiposo y por lo tanto con la dislipidemia. (Takahashi & Iizuka, 2012).

2.4.5.3 Resistencia a la insulina

Estudios alemanes muestran que la psoriasis tiene alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2, especialmente en el sexo femenino; comparada con otras patologías dermatológicas, la psoriasis tiende a desarrollar más DM2. La inflamación sistémica genera resistencia a la insulina por medio de la disminución de la sensibilidad de los receptores de insulina. La irisina es una hormona que se sintetiza en el tejido muscular, transforma la grasa parda en grasa magra. Esta hormona se activa con el ejercicio siendo de esta manera un factor protector para que los pacientes desarrollen diabetes mellitus. La irisina aumenta en el síndrome metabólico, sin embargo en la psoriasis, la presencia de TNF- α e IFN- γ reducen los niveles de irisina y por lo tanto convertirse en un factor importante para desarrollar DM2. Varias citoquinas como IL-6, PAI-1, TNF- α , pueden provocar una activación anómala de los receptores de insulina dando como resultado una mala señalización de la cascada de activación de insulina y una activación errónea de la insulina y por ende un metabolismo alterado de la glucosa. Incluso se podría considerar que la psoriasis es un estado prediabético. (Alatas, Kalayci, Kara, & Dogan, 2017; Gyldenløve et al., 2015; Srikanthan et al., 2016; Takahashi & Iizuka, 2012).

2.4.5.4 Hipertensión

Muchos estudios realizados por ejemplo en Suecia, Alemania y Japón muestran alta prevalencia de hipertensión arterial en pacientes que tienen psoriasis. Fisiopatológicamente los niveles de renina, endotelina y la enzima convertidora de angiotensina están aumentados en la psoriasis. La angiotensina II aparte de retener sal estimula la proliferación de linfocitos. Por otro lado, la endotelina I es un vasoconstrictor y este es secretado también por los queratinocitos. (Salihbegovic et al., 2015; Takahashi & Iizuka, 2012).

El daño endotelial de los vasos sanguíneos se relaciona a factores y moléculas de inflamación como ya mencionamos y otros factores más como células. La visfalina es una proteína que se secreta por la grasa visceral que promueve proliferación y migración de células

endoteliales, lo cual contribuye con la fisiopatología de la hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares. (Elgarhy et al., 2016).

Capítulo 3

3. Objetivos generales de la investigación

3.1 Propósito de la investigación

Se realizó este estudio para determinar que la psoriasis es un factor de riesgo independiente para desarrollar enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico, y de esta manera poder prevenir estas enfermedades a tiempo con un adecuado despistaje.

3.2 Objetivo general

Determinar si la psoriasis es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico en la población en estudio.

Capítulo 4

4. Objetivos específicos

- ✓ Determinar la prevalencia de la psoriasis en el HSFQ en los años 2015, 2016.
- ✓ Determinar si existe alguna relación entre gravedad de la psoriasis y presencia de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico.
- ✓ Identificar variables sociodemográficas en pacientes con psoriasis que estén asociadas a enfermedades cardiovasculares.

Capítulo 5

5. Metodología

5.1 tipo de estudio

Estudio de investigación cuantitativo: El diseño del estudio es una encuesta transversal.

5.2 Operacionalización de variables del estudio:

Variable	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Tipo de variable según su posición en el estudio	Escala	Indicador
Psoriasis	Enfermedad crónica de la piel, etiología hereditaria, caracterizada por la presencia de placas eritematosas con bordes bien definidos.	Cualitativa	Independiente	De acuerdo a su gravedad: leve, moderada, o severa.	Distribución porcentual.
Tiempo de la enfermedad	Tiempo de la psoriasis desde su aparición.	Cuantitativa	Independiente	se representará por medio de meses.	Medidas de dispersión y medida central.

Edad	Pacientes con psoriasis		Intervenientes	En años	
Sexo	Pacientes con psoriasis		Intervenientes	Género	
Enfermedades Cardiovasculares	Grupo de enfermedades que afectan directamente a los vasos sanguíneos y al corazón. Afectan principalmente a pacientes mayores de 60 años de edad y otras comorbilidades más	Cualitativa	Dependiente	Especificar cual enfermedad del grupo de enfermedades cardiovasculares presenta cada paciente	Distribución porcentual
Síndrome metabólico	Es la presencia de 3 de 5 factores: presión	Cualitativa	Dependiente	Si o no	Distribución porcentual.

	arterial más o igual a 130/85, glicemia más o igual a 100 mg/dL, triglicéridos 150 mg/dL, HDL menor a 40 mg/dL.				
--	---	--	--	--	--

5.3 Muestra:

El universo es el total de pacientes que se han atendido en consulta externa de Dermatología del Hospital San Francisco de Quito desde enero del año 2015 hasta diciembre del año 2016, en donde se atendieron un total de 14.060 pacientes de los cuales se escogieron 311 pacientes de consulta externa de Dermatología del Hospital San Francisco de Quito.

La muestra para el estudio se calculó por medio de la siguiente fórmula:

$$n = \alpha z^2 \frac{p \times q}{e^2}$$

En donde n es la muestra, αz^2 en el nivel de confianza, p es la prevalencia, q = 1-p, e = margen de error.

La muestra se calculó con nivel de confianza de 95%, margen de error de 5,5%, y prevalencia 50%.

$$n = 1,96^2 \frac{0,5 \times 0,5}{0,055^2}$$

Dando como resultado de muestra de 317 pacientes. (n = 317) pacientes.

5.4 Técnica de investigación:

La técnica de revisión es documental.

5.5 Instrumento de registro de información:

Matriz de registro en Excel y el programa estadístico IBM SPSS

5.6 Fuente:

Historias Clínicas del sistema del IESS AS-400 y x-Hiss.

5.7 Plan de datos:

5.7.1 Códigos:

Para la psoriasis se estudió mediante distribución porcentual. Los códigos para la matriz de registro serán 1 para psoriasis leve, 2 para psoriasis moderada y 3 para psoriasis severa.

El tiempo de enfermedad se estudió por medio de medidas de dispersión y medida central mediante meses.

Las enfermedades cardiovasculares se estudiaron mediante distribución porcentual. Los códigos para la matriz de registro fueron IC para insuficiencia cardiaca, HTA para hipertensión arterial, IAM para infarto agudo de miocardio, OP para otras patologías. Los códigos para la matriz el programa SPSS son 1 para pacientes con enfermedad cardiovascular y 2 para pacientes sin enfermedades cardiovasculares.

El Síndrome metabólico fue estudiado mediante distribución porcentual. Los códigos para la matriz de registro será 1 para pacientes que tienen síndrome metabólico y 2 para pacientes que no tienen síndrome metabólico.

Medida de asociación: se utilizó la razón de prevalencia para mediar la fuerza de asociación entre variable dependiente y variable independiente, y se verá si se relaciona.

Medidas de inferencia estadística: se utilizó chi cuadrado. Para ver si el estudio se puede asociar al universo.

Capítulo 6

6. Resultados:

El número de participantes en este estudio fue de 311 pacientes que acudieron a consulta externa del Hospital San Francisco de Quito durante los años 2015 y 2016. La muestra calculada para el estudio fue de 317 por lo que en relación con lo planificado se alcanzó el 98.10% de participantes. Los datos obtenidos se tomaron desde la base de datos del IESS HSFQ x-Hiss y AS-400. Durante el periodo 2015 y 2016 se atendieron en consulta externa 14.060 pacientes de los cuales 173 asistieron a consulta externa con el diagnóstico de psoriasis. La prevalencia de psoriasis en el HSFQ en los años 2015 y 2016 fue del 1,23% de la población.

6.1.1 Análisis univariado:

6.1.1.1 Edad

Dentro de la edad de los pacientes un criterio de exclusión fueron los pacientes menores de edad (18 años), la media de la edad en este estudio fue de 53,4 años con una desviación estándar de 15,61. La media de grupos etarios es de adulto que comprende desde los 40 años hasta los 64 años de edad, en el estudio hay 157 pacientes que pertenecen a este grupo etario que representa al 50,5% de los pacientes. Como se puede observar en el gráfico 5 de los diferentes grupos etarios, los pacientes de la segunda etapa de la adolescencia son 7 de los cuales 5 tienen psoriasis y 2 no, los pacientes pertenecientes al grupo etario adulto joven son 59, donde 43 tienen psoriasis y 16 no. El grupo de adultos suman un total de 157 pacientes de los cuales 80 tienen psoriasis y 77 no. Y finalmente, en el grupo de los adultos mayores con una frecuencia de 88 pacientes, 45 pacientes tuvieron psoriasis y 43 no tuvieron la enfermedad.

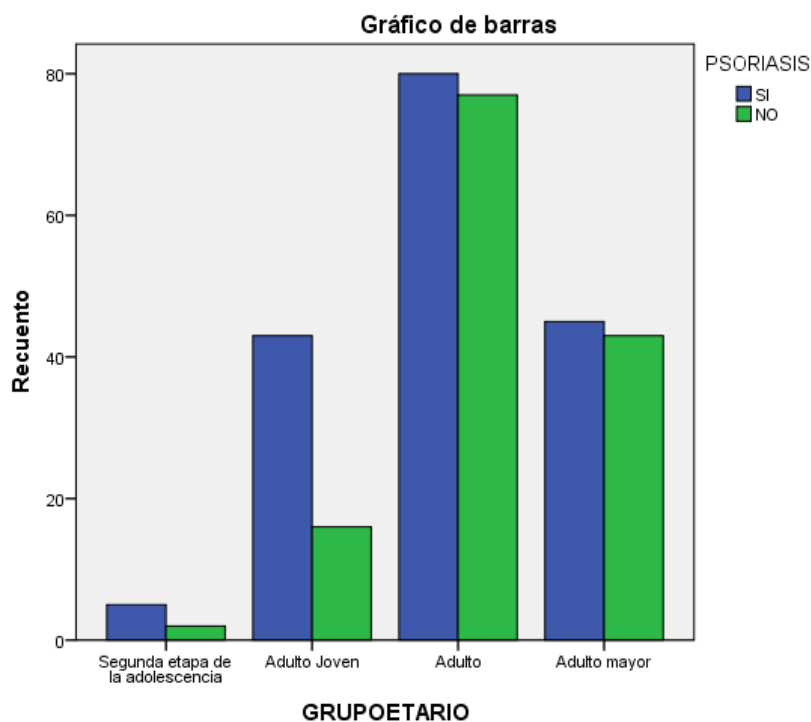


Gráfico 5 Prevalencia de Psoriasis de acuerdo al grupo etario

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS.

6.1.1.2 Sexo

De los 311 pacientes del estudio, 134 son de sexo masculino, de los cuales 92 pacientes tienen psoriasis y 42 no, y 177 de sexo femenino, de las cuales 81 tuvieron psoriasis y 96 no. El 68,65% de pacientes de sexo masculino del estudio tienen psoriasis, mientras que el 45,76% de pacientes de sexo femenino del estudio tienen psoriasis, indicándonos que la psoriasis es mayor en pacientes de sexo masculino de acuerdo a este estudio.

Tabla 1

Relación entre sexo y Enfermedad Cardiovascular

		ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR		Total
		SI	NO	
SEXO	MASCULINO	28	64	92
	FEMENINO	25	56	81
Total		53	120	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

De los 173 pacientes que tiene psoriasis del estudio, el 30,43% de los pacientes masculinos con psoriasis tenían enfermedades cardiovasculares y el 30,86% de pacientes femeninos con psoriasis desarrollaron enfermedades cardiovasculares.

En la tabla 2 se observa como el 42,39% de pacientes masculinos con psoriasis desarrollan síndrome metabólico y que el 44,44% de pacientes femeninos con psoriasis desarrollan síndrome metabólico.

Tabla 2

Relación entre sexo y Síndrome metabólico

		SÍNDROME METABÓLICO		Total
		SI	NO	
SEXO	MASCULINO	39	53	92
	FEMENINO	36	45	81
Total		75	98	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

6.1.1.3 Tiempo de enfermedad en meses

El tiempo que los pacientes presentan la enfermedad se analizó en meses, desde la primera vez que se le diagnosticó al paciente de psoriasis hasta la última consulta en dermatología. La media en meses de padecer la enfermedad es de 97,76 meses con una desviación estándar de 111,07.

La significancia estadística se fijó en $p < 0.05$.

6.1.1.4. Grados de severidad de la psoriasis

Tabla 3

Grados de severidad de la psoriasis

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
1	141	81,5	81,5	81,5
2	28	16,2	16,2	97,7
3	4	2,3	2,3	100,0
Total	173	100,0	100,0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

El estudio fue realizado en 311 pacientes de consulta externa de Dermatología del Hospital San Francisco de Quito, de los cuales 173 padecían de psoriasis. De este grupo 141 pacientes tienen psoriasis leve, que representa al 45,3% de pacientes con la enfermedad. La psoriasis leve se clasificó en pacientes que presentaban un PASI menor a 10. El 9% de pacientes (28 pacientes) tiene psoriasis moderada. La psoriasis moderada se clasifica con un PASI mayor a 10 y menor a 20. Finalmente, en este grupo de estudio 4 pacientes (1,3%) padecían psoriasis severa, con un PASI mayor a 20 o que recibían tratamiento sistémico. La mayoría de pacientes del estudio desarrollaron psoriasis leve.

6.1.1.5. Enfermedades cardiovasculares

En los pacientes que se evidenció la presencia de enfermedades cardiovasculares en el estudio fueron 81 del total de 311 pacientes, representando el 26% de la población en estudio.

Como podemos observar en la tabla 4, la mayoría de pacientes que presentó alguna enfermedad cardiovascular padece de hipertensión arterial, seguido por otras patologías cardíacas, insuficiencia cardíaca y por último infarto agudo de miocardio.

Tabla 4

Enfermedades Cardiovasculares

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Sin Enfermedad Cardiovascular	230	74,0	74,0
Hipertensión Arterial	72	23,2	97,1
Infarto Agudo de Miocardio	1	,3	97,4
Insuficiencia Cardíaca	2	,6	98,1
Otra Patología Cardíaca	6	1,9	100,0
Total	311	100,0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

6.1.1.6 Síndrome metabólico

De los 311 pacientes del estudio, 109 pacientes desarrollaron síndrome metabólico que representa el 35% de la muestra cómo se observa en la tabla 5; y 202 pacientes que representa el 65% de la población no cumplía 3 o más criterios para calificar como síndrome metabólico.

Tabla 5

Síndrome metabólico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	109	35,0	35,0	35,0
NO	202	65,0	65,0	100,0
Total	311	100,0	100,0	

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

6.1.2 Análisis bivariado:

6.1.1.2 Relación entre psoriasis y enfermedades cardiovasculares

Tabla 6

Relación entre psoriasis y enfermedades cardiovasculares

		ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR		
		SI	NO	Total
PSORIASIS	SI	53	120	173
	NO	28	110	138
Total		81	230	311

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

Los datos que se muestran en la tabla 6 indican que, del total de 311 pacientes, 173 pacientes acudieron a consulta externa por padecer de psoriasis, 138 acudieron a consulta externa por otras causas. Cincuenta y tres pacientes con psoriasis desarrollaron enfermedades cardiovasculares que representan al 17,04% de la muestra, y ciento veinte pacientes con psoriasis no desarrollaron enfermedades cardiovasculares. Del grupo de pacientes que no tenían la enfermedad, 28 presentaron enfermedades cardiovasculares que representan el 9% de la muestra y 110 pacientes no. Se analizaron estos datos en tablas cruzadas para calcular el OR y chi cuadrado para ver asociación y se encontraron los siguientes resultados: OR 1,73 con un intervalo de confianza de (1,025-2,936). Podemos decir que en este estudio los pacientes con psoriasis tienen 1,73 más probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares que los pacientes que no tienen psoriasis. El Chi-cuadrado de Pearson es de 4,266 con un valor de p: 0,039.

6.1.1.3. Relación entre psoriasis y síndrome metabólico

De la muestra total del estudio 173 pacientes padecen psoriasis, de estos 75 pacientes (43,35% de la muestra) han desarrollado síndrome metabólico y 98 no lo han desarrollado. Por otro lado, del total de 138 pacientes sin psoriasis, 34 pacientes desarrollaron síndrome metabólico y 202 pacientes no padecen de síndrome metabólico. Se realizaron tablas cruzadas y se obtuvieron los siguientes resultados: OR 2,341 y un intervalo de confianza de (1,434-3,822). Los pacientes que tienen psoriasis predisponen a tener síndrome metabólico 2,341 veces más que pacientes sin la enfermedad. El Chi-cuadrado de Pearson es de 11,811 y $p: 0,001$.

Tabla 7

Relación de psoriasis con Síndrome metabólico

		Síndrome Metabólico		Total
		SI	NO	
PSORIASIS	SI	75	98	173
	NO	34	104	138
Total		109	202	311

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

6.1.1.4. Severidad de psoriasis y enfermedades cardiovasculares

En el estudio también se cruzaron variables entre severidad de la psoriasis que se divide en leve, moderada y severa con enfermedad cardiovascular y síndrome metabólico respectivamente. Primero con el análisis y cruce de variables con enfermedades cardiovasculares se observó que los pacientes con psoriasis leve que desarrollaron psoriasis fueron 44 (el 25,43% de la población con psoriasis) y la suma entre moderados y severos de 9. Se obtuvo un OR de 1,159 con un intervalo de confianza de (0,496 – 2,709).

Tabla 8

Severidad Leve y Enfermedad Cardiovascular

	Enfermedad Cardiovascular		Total
	SI	NO	
PSORIASIS LEVE	44	97	141
PSORIASIS M Y S	9	23	32
Total	53	120	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

En la tabla 9 podemos observar que 7 pacientes (4.04% de la población en estudio con psoriasis) que tienen psoriasis moderada tienen enfermedades cardiovasculares y 21 pacientes no padecen la enfermedad, dando un total de 28 pacientes con psoriasis moderada. La suma de pacientes con psoriasis leve y severa es de 145 pacientes, de los cuales 46 desarrollan enfermedades cardiovasculares. El OR de esta relación es de 0,717 con un IC (0,285-1,808) y un chi-cuadrado de Pearson de 0,499 y una p: 0,480.

Tabla 9

Severidad Moderada y Enfermedad Cardiovascular

	Enfermedad Cardiovascular		Total
	SI	NO	
PSORIASIS MODERADA	7	21	28
PSORIASIS L Y S	46	99	145
Total	53	120	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

En la tabla 10 podemos observar que 2 pacientes (2.02% de la población con psoriasis en estudio) padecen psoriasis severa tienen enfermedades cardiovasculares y 2 pacientes con

psoriasis severa no tienen enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, la suma de pacientes con psoriasis leve y moderada es de 169 pacientes de los cuales 51 desarrollan enfermedades cardiovasculares. El OR de esta relación es de 2,314 con un IC (0,317 -16,880) y un chi-cuadrado de Pearson de 0,723 y una p: 0,395.

Tabla 10

Severidad severa y Enfermedad Cardiovascular

	Enfermedad Cardiovascular		Total
	SI	NO	
PSORIASIS SEVERA	2	2	4
PSORIASIS L Y M	51	118	169
Total	53	120	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

6.1.1.3. Severidad de psoriasis y síndrome metabólico

También se cruzó las variables de severidad de la psoriasis: leve, moderada y severa con síndrome metabólico. El análisis de la psoriasis leve con síndrome metabólico como se ve en la tabla 11, se encontró que los pacientes que padecen psoriasis fueron 60 y la suma entre moderados y severos de 15. Se obtuvo un OR de 0,840 con un intervalo de confianza de (0,389 – 1,814). El chi-cuadrado de Pearson es de 0,198 y una p: 0,656.

Tabla 11

Severidad leve y Síndrome Metabólico

	SÍNDROME METABÓLICO		Total
	SI	NO	
PSORIASIS LEVE	60	81	141
PSORIASIS M Y S	15	17	32
Total	75	98	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

En la tabla 12 por otro lado podemos observar que 12 pacientes que tienen psoriasis moderada tienen Síndrome metabólico y que 16 no, dando un total de 28 pacientes con psoriasis moderada. La suma de pacientes con psoriasis leve y severa es de 145 pacientes de los cuales, 63 padecen de síndrome metabólico y 82 no. El OR de esta relación es de 0,976 con un IC (0,431-2,211) y un chi-cuadrado de Pearson de 0,003 y una p: 0,954.

Tabla 12

Severidad moderada y Síndrome metabólico

	SÍNDROME METABÓLICO		
	SI	NO	Total
PSORIASIS MODERADA	12	16	28
PSORIASIS L Y S	63	82	145
Total	75	98	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

Finalmente, en la tabla 13 podemos observar que 3 pacientes (1,73% de la población del estudio que padece psoriasis) con psoriasis severa tienen síndrome metabólico y 1 paciente con psoriasis severa no tiene síndrome metabólico. Por otro lado, la suma de pacientes con psoriasis leve y moderada es de 169 pacientes, de los cuales 72 padecen síndrome metabólico y 98 de los pacientes no. El OR de esta relación es de 4,042 con un IC (0,412 -39,657) y un chi-cuadrado de Pearson de 1,670 y una p: 0,196.

Tabla 13

Severidad Severa y Síndrome metabólico

	Síndrome Metabólico		Total
	SI	NO	
PSORIASIS SEVERA	3	1	4
PSORIASIS L Y M	72	97	169
Total	75	98	173

Fuente: Instrumento de recolección de datos SPSS

Elaborado por Christian David Ponce Torres

Capítulo 7

7. Discusión

Este estudio muestra la relación entre la psoriasis y las enfermedades cardiovasculares y el síndrome metabólico. La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por placas eritematosas con escamas plateadas con bordes bien definidos causando una alteración biológica y emocional. La psoriasis desencadena una reacción inflamatoria crónica en donde participan varios mediadores de la inflamación causando de esta manera varias complicaciones y otras enfermedades graves como el síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares. (Puig, 2012; Puig et al., 2014)

En Ecuador no hay estudios de prevalencia de la psoriasis, un estudio por Palacios et al determina que la prevalencia de la psoriasis en Quito es de 0,59%. A nivel mundial la psoriasis tiene una prevalencia del 0,91% al 8,5%. (Parisi et al., 2013). En este estudio por medio de encuestas transversales se encontró que la prevalencia de psoriasis en consulta externa del Hospital San Francisco de Quito desde enero 2015 hasta diciembre 2016 es de 1,23%, valor dentro de la prevalencia mundial. Otros estudios indican que su prevalencia a nivel mundial es del 2% al 3%. (Grozdev et al., 2014). En Estados Unidos la prevalencia es de 3,2% con un intervalo de confianza de (2,2%-4,6%). En Veracruz se realizó un estudio con 6722 pacientes de los cuales 114 tenían psoriasis por lo cual la prevalencia fue del 1,7% cercana a la de nuestro estudio. (Chanussot & Arenas, 2015).

En este estudio se pudo determinar que los pacientes que padecen psoriasis tienen 1,73 más probabilidad de padecer o generar alguna enfermedad cardiovascular que un paciente sin psoriasis. En un metaanálisis de 75 estudios se estableció que la psoriasis se asocia a enfermedades cardiovasculares con un OR: 1,4 y un intervalo de confianza de (1,20-1,70). (Miller, Ellervik, Yazdanyar, & Jemec, 2013). En este estudio 81 pacientes padecían de

enfermedades cardiovasculares que representa al 26% de la muestra total. Y de estos el 30,63% (53 pacientes) de la muestra que padecían psoriasis, padecen de enfermedades cardiovasculares. La fisiopatología que comparten estas dos entidades se basa en la producción de citoquinas y por ende de inflamación; infiltración linfocitaria que promueve la producción y expresión de moléculas de adhesión. (E. J. Armstrong & Krueger, 2016). Un estudio en Suecia y Alemania determinaron que el 54,28% de la muestra de pacientes con psoriasis desarrollaron hipertensión arterial. (Danielsen et al., 2015; Salihbegovic et al., 2015). Un metaanálisis que recopiló estudios desde 1980 hasta 2012 con una muestra de 2,7 millones con 309469 pacientes con psoriasis encontró relación entre psoriasis e hipertensión arterial con un OR 1,58 y un intervalo de confianza (1,42-1,76). (April W. Armstrong, Harskamp, & Armstrong, 2013).

En este estudio encontramos que los pacientes que padecen psoriasis presentaron 2,34 más probabilidad de desarrollar síndrome metabólico que un paciente sin la enfermedad. En este estudio los pacientes con psoriasis que presentaron síndrome metabólico tienen una prevalencia del 43,35%. La relación entre psoriasis y síndrome metabólico es su fisiopatología que involucra inflamación, daño endotelial, daño celular, liberación de radicales libres, alteración del metabolismo de lipoproteínas y formación de citoquinas. (E. J. Armstrong & Krueger, 2016). En un estudio de 6549 pacientes en Estados Unidos la prevalencia de síndrome metabólico en pacientes con psoriasis es del 40%. El OR fue de 1,96 con un intervalo de confianza de (1,010-3,770), valores similares a los obtenidos en este estudio. (Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, 2011). Un estudio de casos y controles en la India con 156 pacientes con psoriasis y 156 pacientes con otras enfermedades dermatológicas mostró que la prevalencia de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis fue de 28,8% y los controles 16,7%.

En este estudio se encontró que 75 pacientes con psoriasis desarrollaron síndrome metabólico que representa el 43,35% de la muestra. En un estudio de casos y controles en Latinoamérica mostró que 47% de los pacientes desarrolló psoriasis mientras que en los controles 25%; el riesgo de padecer síndrome metabólico era 3 veces más en pacientes con psoriasis, OR: 2,26 IC (1.70-3.01). (Quijano-gomero, 2017). Un estudio transversal en Alemania de pacientes con psoriasis estableció relación entre psoriasis y síndrome metabólico en comparación con controles, con un OR: 4,22 y un intervalo de confianza (2.06-8.65). (Sommer, Jenisch, Suchan, Christophers, & Weichenthal, 2006); por lo tanto, nuestro estudio guarda correlación con las investigaciones a nivel mundial.

El aporte de este estudio sobre psoriasis como factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico para consulta externa de dermatología del Hospital San Francisco de Quito y la sociedad en sí; es que, si tenemos un paciente en consulta externa con psoriasis se tiene que hacer un oportuno diagnóstico y un manejo multidisciplinario. Es necesario dar seguimiento de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico. Esto incluye exámenes de laboratorio, indicar ejercicio físico, interconsulta a nutrición y otras medidas pertinentes más. Otra recomendación importante sería realizar una cita de consulta externa para cada paciente con psoriasis para realizar el PASI que es necesario para el diagnóstico y tratamiento.

Las limitaciones de este estudio fueron algunos datos de las historias clínicas de los pacientes de dermatología, como por ejemplo el tiempo que padecían psoriasis los pacientes, la severidad de la psoriasis, que se tuvo que identificar no solo por la clasificación PASI que es la más precisa, sino por el tipo de tratamiento y localización de lesiones. Para la identificación de síndrome metabólico algunos pacientes no acudieron al laboratorio para realizarse el perfil lipídico por lo que no se constató ninguna calificación. El tamaño de la muestra para el estudio pudo haber sido más grande para la obtención de datos más precisos.

Capítulo 8

8. Conclusiones y recomendaciones

8.1 Conclusiones:

- ✓ En consulta externa de dermatología del Hospital San Francisco de Quito, IESS, la prevalencia de psoriasis es de 1,23%.
- ✓ La psoriasis es una enfermedad crónica sistémica y a su vez es un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares 1,73 veces más que pacientes sin psoriasis y de desarrollar síndrome metabólico 2,34 veces más que pacientes sin la enfermedad.
- ✓ La psoriasis se presenta en el grupo de edad adulto que está conformado por pacientes desde los 40 años hasta los 64 años de edad.
- ✓ En este estudio no se determinó si existe asociación entre la severidad de la psoriasis y la presencia de enfermedades cardiovasculares y síndrome metabólico.

8.2 Recomendaciones:

- ✓ Realizar historias clínicas completas con todos los datos que favorecen a la salud de los pacientes, para su adecuado diagnóstico y manejo.
- ✓ Realizar un mejor screening completo de síndrome metabólico en cualquier paciente que se diagnostique psoriasis.
- ✓ Realizar futuras investigaciones con poblaciones más grandes y en otros centros asistenciales del país utilizando metodologías similares con el fin de fortalecer o verificar los datos encontrados en este estudio.

Bibliografía:

Adamzik, K., McAleer, M. A., & Kirby, B. (2013). Alcohol and psoriasis: sobering thoughts.

Clinical and Experimental Dermatology, 38(8), 819–822.

<https://doi.org/10.1111/ced.12013>

Alatas, E. T., Kalayci, M., Kara, A., & Dogan, G. (2017). Association between insulin resistance and serum and salivary irisin levels in patients with psoriasis vulgaris.

Dermatologica Sinica, 35(1), 12–15. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2016.08.004>

Albanesi, C. (2014). Immunology of psoriasis. *Clinical Immunology: Principles and*

Practice: Fourth Edition, 32, 775–781. [https://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3691-](https://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3691-1.00077-5)

[1.00077-5](https://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3691-1.00077-5)

Arcilla, J., Joe, D., Kim, J., Kim, Y., Truong, V. N., & Jaipaul, N. (2016). Erythrodermic psoriasis treated with apremilast. *Dermatology Reports*, 8(1), 6599.

<https://doi.org/10.4081/dr.2016.6599>

Armstrong, A. W., Harskamp, C. T., & Armstrong, E. J. (2013). The association between psoriasis and hypertension. *Journal of Hypertension*, 31(3), 433–443.

<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835bcce1>

Armstrong, A. W., Harskamp, C. T., Dhillon, J. S., & Armstrong, E. J. (2014). Psoriasis and smoking: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*,

170(2), 304–314. <https://doi.org/10.1111/bjd.12670>

Armstrong, E. J., & Krueger, J. G. (2016). Lipoprotein Metabolism and Inflammation in Patients With Psoriasis. *The American Journal of Cardiology*, 118(4), 603–609.

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.060>

Azfar, R. S., & Gelfand, J. M. (2008). Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Current Opinion in Rheumatology*, 20(4), 416–422.

<https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283031c99>

- Brenaut, E., Horreau, C., Pouplard, C., Barnetche, T., Paul, C., Richard, M.-A., ... Misery, L. (2013). Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 27(s3), 30–35. <https://doi.org/10.1111/jdv.12164>
- Brunasso, A. M. G., Puntoni, M., Aberer, W., Delfino, C., Fancelli, L., & Massone, C. (2013). Clinical and epidemiological comparison of patients affected by palmoplantar plaque psoriasis and palmoplantar pustulosis: a case series study. *The British Journal of Dermatology*, 168(6), 1243–51. <https://doi.org/10.1111/bjd.12223>
- Chanussot, C., & Arenas, R. (2015). Psoriasis. Estudio descriptivo y comorbilidades en 114 pacientes. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2015/dcm151d.pdf>
- Choon, S. E., Lai, N. M., Mohammad, N. A., Nanu, N. M., Tey, K. E., & Chew, S. F. (2014). Clinical profile, morbidity, and outcome of adult-onset generalized pustular psoriasis: analysis of 102 cases seen in a tertiary hospital in Johor, Malaysia. *International Journal of Dermatology*, 53(6), 676–84. <https://doi.org/10.1111/ijd.12070>
- Christ, A., Bekkering, S., Latz, E., & Riksen, N. P. (2016). Long-term activation of the innate immune system in atherosclerosis. *Seminars in Immunology*, 28(4), 384–393. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2016.04.004>
- Cullen, G., Kroshinsky, D., Cheifetz, A. S., & Korzenik, J. R. (2011). Psoriasis associated with anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease: a new series and a review of 120 cases from the literature. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 34(11–12), 1318–1327. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04866.x>
- Danielsen, K., Wilsgaard, T., Olsen, A. O., Eggen, A. E., Olsen, K., Cassano, P. A., & Furberg, A.-S. (2015). Elevated odds of metabolic syndrome in psoriasis: a population-based study of age and sex differences. *The British Journal of Dermatology*, 172(2),

419–27. <https://doi.org/10.1111/bjd.13288>

Elgarhy, L., Abdelnabi, N., Abdullatif, A., Attia, M., Mabrouk, M. M., & Sheikh, E. El.

(2016). Circulating endothelial cells and serum visfatin are indicators of cardiovascular disease risk in psoriasis patients. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2015.07.004>

Elgendy, A., Alshawadfy, E., Altaweel, A., & Elsaidi, A. (2016). Cardiovascular and Metabolic Comorbidities of Psoriasis. *Dermatol. Case Rep.*, *1*(1), 1–9.

Farías, M. M., Serrano, V., & De La Cruz, C. (2011). Psoriasis y obesidad: Revisión y recomendaciones prácticas. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, *102*(7), 505–509.

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.03.010>

Farkas, Á., & Kemény, L. (2011). Interferon- α in the generation of monocyte-derived dendritic cells: recent advances and implications for dermatology. *British Journal of Dermatology*, *165*(2), 247–254. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10301.x>

Frank O. Nestle, M.D., Daniel H. Kaplan, M.D., Ph.D., and Jonathan Barker, M. D. (2007). MECHANISMS OF DISEASE PSORIASIS. *Erasmus*, 2153–2165.

Fredriksson, T., & Pettersson, U. (1978). Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*, *157*(4), 238–44. Retrieved from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/357213>

Furue, M., & Kadono, T. (2016). Psoriasis: Behind the scenes. *Journal of Dermatology*, *43*(1), 4–8. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13186>

Goldminz, A. M., Au, S. C., Kim, N., Gottlieb, A. B., & Lizzul, P. F. (2013). NF- κ B: An essential transcription factor in psoriasis. *Journal of Dermatological Science*.

<https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.11.002>

Grozdev, I., Korman, N., & Tsankov, N. (2014). Psoriasis as a systemic disease. *Clinics in Dermatology*, *32*, 343–350. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.11.001>

Gutmark-Little, I., & Shah, K. N. (2015). Obesity and the metabolic syndrome in pediatric

psoriasis. *Clinics in Dermatology*, 33(3), 305–315.

<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.12.006>

Gyldenløve, M., Storgaard, H., Holst, J. J., Vilsbøll, T., Knop, F. K., Skov, L., & Hellerup,

Dms. (2015). Patients with psoriasis are insulin resistant. *Journal of American*

Dermatology, 72, 599–605. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.004>

James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler,

J., ... Ortiz, E. (2014). 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High

Blood Pressure in Adults. *Jama*, 311(5), 507. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>

Kirabo, A., Fontana, V., de Faria, A. P. C., Loperena, R., Galindo, C. L., Wu, J., ... Harrison,

D. G. (2014). DC isoketal-modified proteins activate T cells and promote hypertension.

Journal of Clinical Investigation, 124(10), 4642–4656. <https://doi.org/10.1172/JCI74084>

Koebnick, C., Black, M. H., Smith, N., Der-Sarkissian, J. K., Porter, A. H., Jacobsen, S. J., &

Wu, J. J. (2011). The Association of Psoriasis and Elevated Blood Lipids in Overweight and Obese Children. *The Journal of Pediatrics*.

<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.03.006>

Langenbruch, A., Radtke, M. A., Krensel, M., Jacobi, A., Reich, K., & Augustin, M. (2014).

Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with

psoriasis. *The British Journal of Dermatology*, 171(5), 1123–8.

<https://doi.org/10.1111/bjd.13272>

López-Ferrer, S. A., & Láziz-Alonso, A. (2014). Psoriatic Arthritis: An Update. *Actas*

Dermosifiliogr, 105(10), 913–922. Retrieved from

[https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1578219014002789.pdf?locale=es_ES)

[S1578219014002789.pdf?locale=es_ES](https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1578219014002789.pdf?locale=es_ES)

Love TJ, Qureshi AA, Karlson EW, Gelfand JM, C. H. (2011). Prevalence of the metabolic

syndrome in psoriasis: results from the National Health and Nutrition Examination

- Survey, 2003-2006.- ClinicalKey. *Arch Dermatol*, 147(4), 419–24. Retrieved from <https://www.clinicalkey.es/#!/content/medline/2-s2.0-21173301>
- Luba, K. M., & Stulberg, D. L. (2006). Chronic plaque psoriasis. *American Family Physician*, 73(4), 636–644. <https://doi.org/10.1080/20786204.2006.10873463>
- Maciejewska-Radomska, A., Szczerkowska-Dobosz, A., Rębała, K., Wysocka, J., Roszkiewicz, J., Szczerkowska, Z., & Placek, W. (2015). Frequency of streptococcal upper respiratory tract infections and HLA-Cw*06 allele in 70 patients with guttate psoriasis from northern Poland. *Postepy Dermatologii I Alergologii*, 32(6), 455–8. <https://doi.org/10.5114/pdia.2014.40982>
- Mattei, P. L., Corey, K. C., & Kimball, A. B. (2014). Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 28(3), 333–337. <https://doi.org/10.1111/jdv.12106>
- Medeiros, C., Camargo, S., Brotas, A. M., Ramos-E-Silva, M., & Carneiro, S. (2013). Isomorphic phenomenon of Koebner: Facts and controversies. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.012>
- Mercy, K., Kwasny, M., Cordoro, K. M., Menter, A., Tom, W. L., Korman, N., ... Paller, A. S. (2013). Clinical manifestations of pediatric psoriasis: Results of a multicenter study in the United States. *Pediatric Dermatology*, 30(4), 424–428. <https://doi.org/10.1111/pde.12072>
- Miller, I. M., Ellervik, C., Yazdanyar, S., & Jemec, G. B. E. (2013). Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 69(6), 1014–1024. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.053>
- MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR. (2012). *Manual del Modelo de*

Atención Integral de Salud - MAIS. (bajo el protocolo 2 de la C. U. Se reservan todos los derechos de MSP & de Derechos de Autor, Eds.) (Primera Edición). Quito.

Retrieved from

http://instituciones.msp.gob.ec/somossalud/images/documentos/guia/Manual_MAIS-MSP12.12.12.pdf

Mosca, S., Gargiulo, P., Balato, N., Di Costanzo, L., Parente, A., Paolillo, S., ... Perrone-Filardi, P. (2015). Ischemic cardiovascular involvement in psoriasis: A systematic review. *International Journal of Cardiology*, *178*(2015), 191–199.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.092>

Murzaku, E. C., Bronsnick, T., & Rao, B. K. (2014). Diet in dermatology: Part II. Melanoma, chronic urticaria, and psoriasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*,

71(6), 1053.e1-1053.e16. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.06.016>

Orgaz-Molina, J., Buend Eisman, A., Arrabal-Polo, M. A., Carlos Ruiz, J., & Arias-Santiago, S. (2012). Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic

patients: A case-control study. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.01.040>

Parisi, R., Symmons, D. P. M., Griffiths, C. E. M., & M, A. and D. (2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *The Journal of Investigative Dermatology*, *133*(2), 377–85. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>

Prinz, J. C. (2017). Autoimmune aspects of psoriasis: Heritability and autoantigens ☆ , ☆☆.

<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.011>

Pugliese, D., Guidi, L., Ferraro, P. M., Marzo, M., Felice, C., Celleno, L., ... Armuzzi, A. (2015). Paradoxical psoriasis in a large cohort of patients with inflammatory bowel

disease receiving treatment with anti-TNF alpha: 5-year follow-up study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *42*(7), 880–8. <https://doi.org/10.1111/apt.13352>

Puig, L. (2012). Cardiovascular Risk and Psoriasis: the Role of Biologic Therapy. *Actas*

Dermo-Sifiliográficas (English Edition), 103(10), 853–862.

<https://doi.org/10.1016/j.adengl.2012.02.004>

Puig, L., Julià, A., & Marsal, S. (2014). Psoriasis : bases genéticas y patogenéticas, 105(6).

Quijano-gomero, E. (2017). Association of Psoriasis and Metabolic Syndrome in Latin America : A Systematic Review and, 108(4), 326–334.

Raychaudhuri, S. P., Jiang, W.-Y., & Raychaudhuri, S. K. (2008). Revisiting the Koebner phenomenon: role of NGF and its receptor system in the pathogenesis of psoriasis. *The American Journal of Pathology*, 172(4), 961–71.

<https://doi.org/10.2353/ajpath.2008.070710>

Ruiz-Romeu, E., Ferran, M., Sagristà, M., Gómez, J., Giménez-Arnau, A., Herszenyi, K., ... Santamaria-Babí, L. F. (2016). Streptococcus pyogenes–induced cutaneous lymphocyte antigen–positive T cell–dependent epidermal cell activation triggers TH17 responses in patients with guttate psoriasis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(2),

491–499.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.02.008>

Ryan, C., & Kirby, B. (2015). Psoriasis Is a Systemic Disease with Multiple Cardiovascular and Metabolic Comorbidities. *Dermatologic Clinics*, 33(1), 41–55.

<https://doi.org/10.1016/j.det.2014.09.004>

Salihbegovic, E. M., Hadzigraphic, N., Suljagic, E., Kurtalic, N., Sadic, S., Zejcirovic, A., & Mujacic, A. (2015). Psoriasis and high blood pressure. *Medical Archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 69(1), 13–5. <https://doi.org/10.5455/medarh.2015.69.13-15>

Sánchez-Marteles, M., Rubio Gracia, J., & Giménez López, I. (2016). Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca aguda: un mundo por conocer. *Revista Clinica Espanola*, 216(1), 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2015.09.010>

Shahwan, K. T., & Kimball, A. B. (2015). Psoriasis and Cardiovascular Disease. *Medical Clinics of North America*, 99(6), 1227–1242.

<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.08.001>

Shlyankevich, J., Mehta, N. N., Krueger, J. G., Strober, B., Gudjonsson, J. E., Qureshi, A. A., ... Kimball, A. B. (2014). Accumulating evidence for the association and shared pathogenic mechanisms between psoriasis and cardiovascular-related comorbidities. *American Journal of Medicine*, *127*(12), 1148–1153.

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.08.008>

Sommer, D. M., Jenisch, S., Suchan, M., Christophers, E., & Weichenthal, M. (2006). Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Archives of Dermatological Research*, *298*(7), 321–328.

<https://doi.org/10.1007/s00403-006-0703-z>

Srikanthan, K., Feyh, A., Visweshwar, H., Shapiro, J. I., & Sodhi, K. (2016). Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: A panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population. *International Journal of Medical Sciences*. <https://doi.org/10.7150/ijms.13800>

Takahashi, H., & Iizuka, H. (2012). Psoriasis and metabolic syndrome. *The Journal of Dermatology*, *39*(3), 212–218. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01408.x>

Thorleifsdottir, R. H., Sigurdardottir, S. L., Sigurgeirsson, B., Olafsson, J. H., Petersen, H., Sigurdsson, M. I., ... Valdimarsson, H. (2016). HLA-Cw6 homozygosity in plaque psoriasis is associated with streptococcal throat infections and pronounced improvement after tonsillectomy: A prospective case series. *Journal of the American Academy of Dermatology*, *75*(5), 889–896. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.06.061>

Vachatova, S., Andrys, C., Krejsek, J., Salavec, M., Ettler, K., Rehacek, V., ... Borska, L. (2016). Metabolic Syndrome and Selective Inflammatory Markers in Psoriatic Patients. *Journal of Immunology Research*, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/5380792>

Viola, J., & Soehnlein, O. (2015). Atherosclerosis - A matter of unresolved inflammation.

Seminars in Immunology, 27(3), 184–193. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2015.03.013>

Wagner-Grau, P. (2010). Pathophysiology of arterial hypertension. *An Fac Med*, 71(4), 225–

9. Retrieved from <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v71n4/a03v71n4>

Yancy, C. W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J., Casey, D. E., Drazner, M. H., ... Wilkoff,

B. L. (2013). 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure:

Executive Summary. *Circulation*, 128(16). Retrieved from

<http://circ.ahajournals.org/content/128/16/1810.long>